

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

неврология и психиатрия №1, 2018



№

1

Коррекция эмоциональных и поведенческих расстройств при деменции и паркинсонизме

22

Лечение скелетно-мышечной боли: возможности толперизона

40

Золмитриптан как средство выбора для быстрого купирования приступа мигрени

48



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

XIV

www.veinconference.paininfo.ru

Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Ройал Москва»
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6



Реклама

Вейновские
ЧТЕНИЯ

14-я ежегодная конференция,
посвященная памяти
академика А. М. Вейна

8–10 февраля
2018



Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной» Всероссийская конференция молодых терапевтов

22-23 мая 2018 года

Москва, Здание Правительства Москвы
(Новый Арбат, дом 36)

- Научная тематика **Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»** будет охватывать все основные разделы внутренних болезней, вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее значимых заболеваний. Участники форума смогут услышать лекции и задать вопросы ведущим отечественным специалистам в разных областях внутренней медицины, посетить выставку фармацевтических компаний и специализированных СМИ.
- **Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной»** – первое в своем роде научное мероприятие, где новое поколение врачей осознает, почему комплексный подход в лечении пациента является движущей силой современной медицины.
- Вопросы лечения полиморбидных пациентов особенно важны для практикующего врача-терапевта.
- В рамках **Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»** пройдет Всероссийская конференция молодых терапевтов, которая организуется для начинающих спикеров, чтобы дать им «большую» трибуну для выступлений.
- Ключевым вопросом в решении целого ряда проблем, связанных с мультиморбидным пациентом, является подготовка и образование молодого специалиста.
- В рамках конференции состоятся:
Конкурс на лучший клинический случай
Конкурс на лучшую научную работу


Подробнее на сайте www.mt.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

18+ Реклама

Конгресс-оператор:

 ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Организаторы:



**ДЕПАРТАМЕНТ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ**

Московское
научное общество
анестезиологов
и реаниматологов

МОСКВА



26–27 АПРЕЛЯ 2018 ГОДА

III МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

«Междисциплинарный подход
в анестезиологии и реаниматологии»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

1. Отчет главного внештатного специалиста Департамента здравоохранения города Москвы по анестезиологии и реаниматологии Д.Н. Проценко
2. Создание службы боли в многопрофильных НПО
3. Роль анестезиолога и реаниматолога:
 - в акушерстве и гинекологии;
 - при острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях;
 - при тяжелой черепно-мозговой и сочетанной травме;
 - у детей и взрослых;
 - у больных пожилого и старческого возраста
4. Предоперационная терапия боли
5. Стандарты и медицинские услуги в анестезиологии, интенсивной терапии и неотложной медицине
6. Вопросы деонтологии и непрерывное медицинское образование

Место проведения:

Конгресс-центр ЦМТ
(г. Москва, Краснопресненская наб.,
д.12, подъезд №4, метро «Улица 1905 года»).

KST
interforum

Конгресс-оператор:
ООО «КСТ Интерфорум»,
г. Москва,
ул. Профсоюзная, д. 57
телефон/факс:
+7 (495) 722-64-20,
+7 (495) 518-26-70
электронная почта:
mail@interforum.pro

Содержание

Клинические исследования

- И.Е. ГОРДЕЕВА, Х.Ш. АНСАРОВ, В.Ю. СОКОЛОВА
Эффективность Церебролизина при хронической ишемии головного мозга 6

Лекции для врачей

- В.В. КОВАЛЬЧУК, Е.Р. БАРАНЦЕВИЧ
Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга.
Особенности этиопатогенеза, диагностики и терапии 10

- В.А. ШИРОКОВ
Дископатия и спондилоартроз: от патогенеза к лечению 16

Медицинский форум

- Эмоциональные и поведенческие расстройства
при органических заболеваниях 22

- Дело, которому ты служишь! 32

- Международный и российский опыт: новые данные в терапии
скелетно-мышечной боли 40

- Мигрень: управляй и побеждай! 48

- Дискуссионные вопросы лечения болевых синдромов: поиск ресурсов 58

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor for Neurology and Psychiatry

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

Neurology

A.V. AMELIN, A.N. BARINOV,

V.L. GOLUBEV, A.B. DANILOV,

G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA,

S.N. ILLARIOSHKIN, P.R. KAMCHATNOV,

S.V. KOTOV, M.L. KUKUSHKIN,

A.V. NAUMOV, O.S. LEVIN,

M.G. POLUEKTOV, V.A. SHIROKOV,

V.I. SHMYRYOV, A.A. SKOROMETS,

I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA,

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS,

S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,

V.N. KRASNOV, N.G. NEZANOV,

S.N. MOSOLOV, Yu.V. POPOV,

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

- I.Ye. GORDEYEVA, Kh.Sh. ANSAROV, V.Yu. SOKOLOVA
Cerebrolysin Efficacy in Patients with Chronic Cerebral Ischemia 6

Clinical Lectures

- V.V. KOVALCHUK, Ye.R. BARANTSEVICH
Cognitive Impairments in the Case of the Brain Vascular Diseases.
Features of Etiopathogenesis, Diagnostics and Therapy 10
- V.A. SHIROKOV
Discopathy and Spondylosis: from Pathogenesis to Treatment 16

Medical Forum

- Emotional and Behavioral Disorders in Organic Diseases 22
- Fact That You Serve! 32
- Migraine: Monitor and Win! 40
- International and Russian Experience:
New Data in the Treatment of Musculoskeletal Pain 48
- Controversial Issues of Pain Syndromes Treatment: the Search for Resources 58

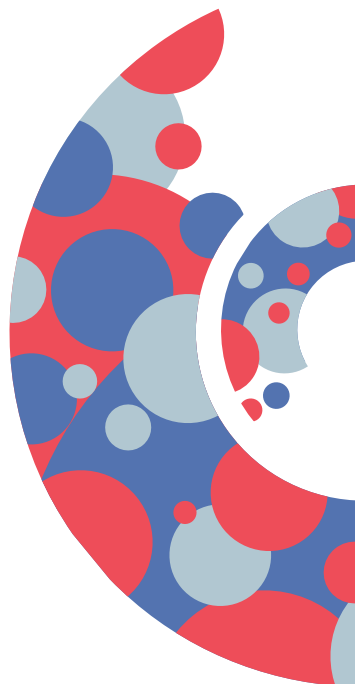
11-13 мая, 2018

Санкт-Петербург
Парк Инн Прибалтийская



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ



КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Междисциплинарные проблемы организации и оказания скорой медицинской и анестезиолого-реаниматологической помощи на догоспитальном и госпитальном этапах в повседневной практике и в чрезвычайных ситуациях
- Анестезия и интенсивная терапия у взрослых и детей в неотложной хирургии, акушерстве-гинекологии, кардио-торакальной и сосудистой хирургии, травматологии-ортопедии, нейрохирургии
- Интенсивная терапия у пациентов нехирургического профиля с органной дисфункцией
- Осложнения и последствия интенсивной терапии и анестезии в ближайшем и в отдаленном периодах
- Новые медицинские технологии в анестезиологии и реаниматологии
- Подготовка кадров

ОРГАНИЗАТОРЫ



ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И.П. Павлова
Минздрава России

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



Компания «СТО Конгресс»

ПРИ УЧАСТИИ



ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО

НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова
Минздрава России



Российская «Ассоциация
анестезиологов-
реаниматологов»



Санкт-Петербургское
научно-практическое
общество анестезиологов
и реаниматологов



Российское общество врачей
скорой медицинской помощи



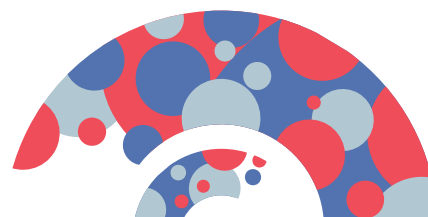
Межрегиональная
общественная организация
«Сепсис-форум»



Научное общество
«Клиническая
гемостазиология»

КОНТАКТЫ:

Лилия Обухова
Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 140
E-mail: ccm2018@ctogroup.ru





¹ Волгоградский
государственный
медицинский
университет

² Городская
поликлиника № 1,
г. Волгоград

Эффективность Церебролизина при хронической ишемии головного мозга

И.Е. Гордеева¹, Х.Ш. Ансаров¹, В.Ю. Соколова²

Адрес для переписки: Ирина Евгеньевна Гордеева, ira110370@yandex.ru

Представлены результаты исследования эффективности Церебролизина (10 мл внутривенно капельно № 10) у 77 амбулаторных пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией разной степени. В качестве методов исследования использовалась минимальная скрининговая программа: тесты «Мини-Ког» и «Серийный счет», Краткая гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale Short Form – GDS-SF). На фоне терапии статистически достоверно уменьшилось количество пациентов, которые выполняли когнитивные тесты с ошибками ($p < 0,05$, критерий Мак-Немара), улучшился психический статус больных по GDS-SF ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства, Церебролизин

Хроническая ишемия мозга (ХИМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП), – синдром хронического прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга различной этиологии, который проявляется неврологическими, нейропсихологическими и психическими нарушениями. Патология развивается в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения и/или хронической недостаточности кровоснабжения [1–3].

Результаты профилактических осмотров свидетельствуют, что у 20–30% лиц трудоспособного возраста уже имеется ХИМ [4]. Чаще поражаются гиппокамп, таламус, перикаллозальные области, чечевицеобразное ядро, отдельные участки теменной и височной коры, то есть отделы мозга, которые в большей степени ответственны за эмоциональные и мнестические процессы, а также вегетативные функции [5, 6].

Терапия когнитивных нарушений при ХИМ должна быть направлена не только на улучшение памяти, но и профилактику прогрессирования когнитивных расстройств. Именно поэтому в первой линии терапии используются препараты с нейротрофическим эффектом, то есть способные оптимизировать метаболические процессы и увеличивать пластичность нервной ткани головного мозга. Одним из таких препаратов является Церебролизин.

Церебролизин состоит из низкомолекулярных пептидов (25%) и свободных аминокислот (75%). Препарат производится по стандартизированным биотехнологическим методикам с использованием ферментативного расщепления очищенных белков головного мозга свиней и не обладает аллергенными или токсическими свойствами. Данное средство показано для лечения пациентов с деменцией различного генеза и лиц, перенесших инсульт. Опыт его применения

в нашей стране и за рубежом не учитывает свыше 40 лет [7–11].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности Церебролизина у амбулаторных пациентов с ДЭП различной степени тяжести.

Материал и методы

В исследовании участвовали 77 пациентов: 49 женщин в возрасте 43–85 лет (средний возраст – 66 лет) и 28 мужчин 53–89 лет (средний возраст – 71 год). Церебропротективную терапию до исследования получали 33 (42,8%) больных.

Все участники прошли комплексное обследование, которое предполагало выявление факторов риска развития цереброваскулярных заболеваний, проведение нейровизуализации с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), анкетирования, скрининговой программы, оценку неврологического статуса.

Диагноз ДЭП устанавливали при наличии клинической картины, перенесенных эпизодов транзиторной ишемической атаки (ТИА) и инсультов, факторов риска нарушения мозгового кровообращения и исключения других заболеваний с аналогичными симптомами. Речь, в частности, идет о болезни Альцгеймера, тревожном неврозе, депрессии [12]. Степень ДЭП и синдромы устанавливались по жалобам, данным неврологического обследования и МРТ.

Нами разработана минимальная скрининговая программа, позволяющая оценить степень когнитивных нарушений и тревожно-депрессивного расстройства. Она включает тесты «Мини-Ког» (тесты трех слов



и рисования часов) и «Серийный счет», а также Краткую гериатрическую шкалу депрессии (Geriatric Depression Scale Short Form – GDS-SF). По нашему мнению, использование для нейропсихологического скрининга кратких тестов оправданно, поскольку их выполнение не занимает много времени, они чувствительны даже в отношении легких когнитивных расстройств и их результаты служат основанием для назначения церебропротективной терапии. В частности, тест рисования часов позволяет выявлять дисфункцию лобных долей. Как известно, при ДЭП страдают преимущественно передние отделы головного мозга [13].

Перечисленные тесты проводились до и после лечения Церебролизином (10 мл внутривенно капельно № 10).

При статистической обработке результатов использовали программы STATISTICA 8.0 и Excel, для оценки выраженности симптомов в динамике – парный критерий Вилкоксона. Долю пациентов, ответивших на лечение, рассчитывали с помощью критерия Мак-Немара. Данные считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У 63 (82%) пациентов диагностирована вторая степень ДЭП, у девяти (11,6%) и пяти (6,4%) – первая и третья степень соответственно (рис. 1). У 11 обследованных в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК): у семи (9,0%) – одно, у четырех (6,4%) – два. У восьми (10,4%) пациентов зафиксированы эпизоды ТИА (рис. 2).

Выявлены следующие модифицируемые факторы риска развития сосудистых заболеваний головного мозга: артериальная гипертензия – у 45 (58,4%) больных, дислипидемия с атеросклерозом прецеребральных артерий – у 31 (40,2%), мерцательная аритмия – у 16 (20,7%), сахарный диабет 1-го и 2-го типов – у 14 (18,1%), ожирение – у 12 (15,5%), вредные привычки (курение и прием алкоголя) – у 11 (14,2%), применение пероральных контрацептивов – у семи (9,0%) пациенток (рис. 3). Более трех

факторов риска зарегистрировано у пяти (6,4%) пациентов, три – у девяти (11,6%), два – у 14 (18,1%) пациентов.

При оценке неврологического статуса когнитивные расстройства зафиксированы у 70 (90,90%) участников исследования, вестибуло-атактический синдром – у 35 (45,40%), цефалгический – у 29 (37,60%), астенический – у 16 (20,70%), паркинсонический – у трех (3,80%), дизартрия – у четырех (5,19%), пирамидная недостаточность – у четырех (5,19%) участников (рис. 4). При этом жалобы на когнитивный дефицит предъявляли только 49 (63,6%) больных. Третьи лица нарушение когнитивных функций отмечали лишь в 25 (32,4%) случаях. Полученные данные свидетельствуют о недостаточно критичном отношении пациентов и их близких к оценке когнитивных функций или склонности считать их ухудшение нормальным или возрастным явлением.

На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика. Так, тест «Серийный счет» до лечения с ошибками выполняли 70 (90,9%) пациентов, после – 34 (44,1%) ($p < 0,05$, критерий Мак-Немара), тест трех слов – 50 (64,9%) и 20 (25,9%) больных соответственно ($p < 0,05$, критерий Мак-Немара) (рис. 5).

У всех пациентов до лечения показатель депрессии по GDS-SF в среднем составлял $10,00 \pm 1,45$ балла, после – $6,0 \pm 1,2$ балла ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона). Все больные отметили субъективное улучшение общего самочувствия и отсутствие побочных реакций.

Заключение

Нами установлены модифицируемые факторы риска развития ДЭП, такие как артериальная гипертензия, дислипидемия с атеросклерозом прецеребральных артерий, мерцательная аритмия, сахарный

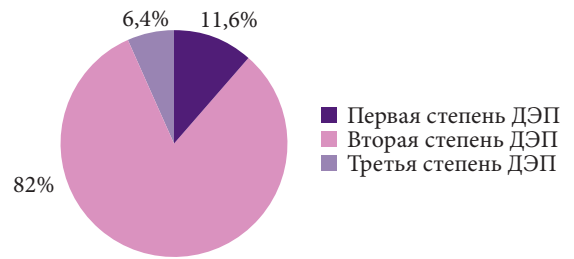


Рис. 1. Распределение пациентов по степени тяжести дисциркуляторной энцефалопатии

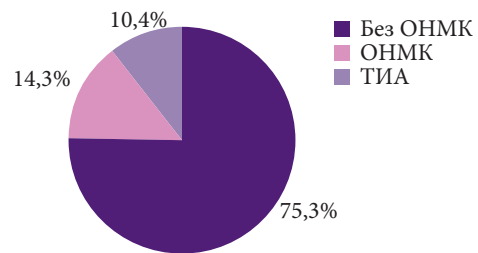


Рис. 2. Анамнез по ОНМК и ТИА

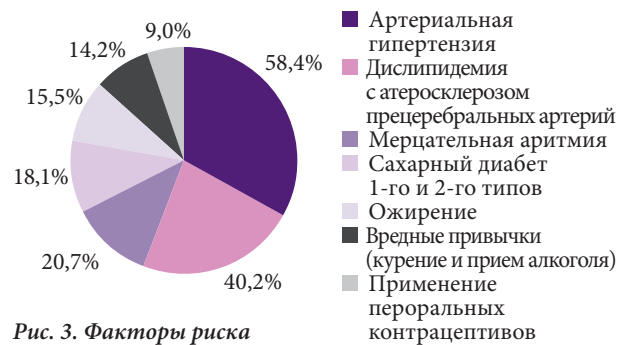


Рис. 3. Факторы риска

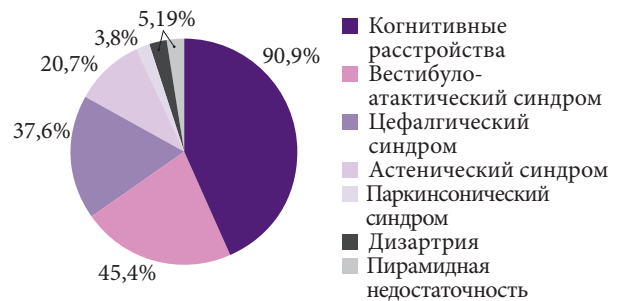


Рис. 4. Клиническая характеристика пациентов

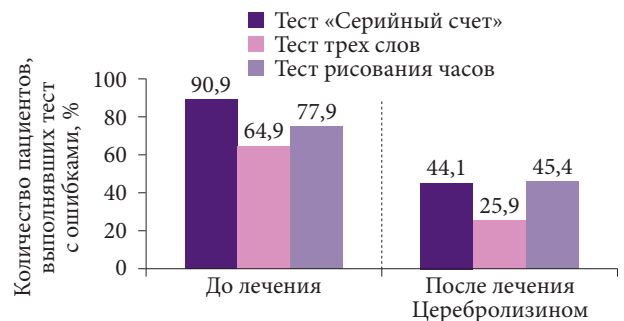


Рис. 5. Динамическая оценка когнитивных расстройств



диабет 1-го и 2-го типов, ожирение, курение и прием алкоголя, использование пероральных контрацептивов. Первое место по частоте встречаемости занимает артериальная гипертензия – 58,4% случаев, последнее – применение пероральных контрацептивов – 9,0%. Для улучшения прогноза в отношении ОНМК больным из группы высокого риска развития цереброваскулярной патологии необходи-

мы ранняя диагностика и профилактика риска развития подобной патологии [14].

Всем пациентам при наличии характерных жалоб и факторов риска цереброваскулярных заболеваний необходимо проводить минимальное скрининговое нейropsychологическое исследование для выявления первого и наиболее значимого синдрома ХИМ (ДЭП) – когнитивного дефицита.

Последний имел место у 90,9% пациентов.

Ранняя диагностика ХИМ и своевременно начатая церебропротективная и нейрорепаративная терапия, в частности, высокоэффективным и безопасным препаратом Церебролизин способны замедлить прогрессирование патологического процесса и обеспечить долгосрочное улучшение качества жизни больных. *

Литература

1. Бойко А.Н., Сидоренко Т.В., Кабанов А.А. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 8. С. 598–601.
2. Куракова Е.А., Ансаров Х.Ш., Гордеева И.Е. Объективизация болевых синдромов у неконтактных больных, перенесших инсульт, с помощью экспертных оценок // Российский журнал боли. 2015. № 1 (46). С. 124.
3. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. № 4. P. 1010–1017.
4. Чуканова Е.И., Ходжамжаров Б.Э., Чуканова А.С. Хроническая ишемия мозга (этиология, патогенез, лечение). Профилактика инсульта и сосудистой деменции // Русский медицинский журнал. 2012. Т. 20. № 10. С. 517–521.
5. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. 1999. Т. 1. № 4. С. 4–11.
6. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
7. Верещагин Н.В., Лебедева Н.В., Суслина З.А. и др. Легкие формы мультиинфарктной деменции: эффективность церебролизина // Советская медицина. 1991. № 11. С. 6–8.
8. Виндиси М. Церебролизин – новейшие результаты, подтверждающие разностороннее действие лекарства // Материалы третьего Международного симпозиума по Церебролизину. М., 1991. С. 81–106.
9. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Гантов В.Б., Тихоной Е.В. Реабилитация в неврологии. Учебное пособие. М., 2000.
10. Jelastic F. Clinical experience with Cerebrolysin in severe lesions of the cerebral cortex // ZFA (Stuttgart). 1976. Vol. 52. № 35. P. 1829–1831.
11. Ruther E., Ritter R., Apecechea M. et al. Efficacy of the peptidergic nootropic drug cerebrolysin in patients with senile dementia of the Alzheimer type (SDAT) // Pharmacopsychiatry. 1994. Vol. 27. № 1. P. 32–40.
12. Алексеев В.В. Возможности терапии дисциркуляторной энцефалопатии // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 8. С. 35–39.
13. Захаров В.В., Локишина А.Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 20. С. 1325–1329.
14. Курушина О.В., Багирова Д.Я., Ансаров Х.Ш. Профилактика повторного острого нарушения мозгового кровообращения и особенности ее фармакологической коррекции // Фармация и фармакология. 2015. № 5с. С. 54–55.

Cerebrolysin Efficacy in Patients with Chronic Cerebral Ischemia

I.Ye. Gordeyeva¹, Kh.Sh. Ansarov¹, V.Yu. Sokolova²

¹ Volgograd State Medical University

² City Polyclinic № 1, Volgograd

Contact person: Irina Yevgenyevna Gordeyeva, ira110370@yandex.ru

The article presents the study results of Cerebrolysin efficacy (10 ml IV drip № 10) in 77 out-patients with dyscirculatory encephalopathy of different stages. As methods of investigation there were used the minimal screening program: tests Mini-cog and the Serial Count, the Geriatric Depression Scale Short Form (GDS-SF). On the background of the therapy statistically significant decrease in the number of patients who perform cognitive tests with errors ($p < 0.05$, the criterion of Mak-Nemara) was observed, as well mental status in patients with GDS-SF ($p < 0.05$, Wilcoxon test) was improved.

Key words: chronic cerebral ischemia, dyscirculatory encephalopathy, cognitive impairment, Cerebrolysin

Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ
ЧМТ
ДЕМЕНЦИЯ

ОДНО МГНОВЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.

В прошлом месяце Павел Иванович страдал от прогрессирования когнитивных и двигательных нарушений
Сегодня он принимает новые важные решения

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и ЧМТ¹⁻⁵
- Улучшает когнитивные функции при ДЭП/ХИМ, деменции и БА^{6,7}
- Предотвращает развитие когнитивных нарушений после инсульта и ЧМТ^{2,3}

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)
Представительство компании:
127055 Москва, ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1

Телефон: +7 (495) 933 87 02, факс: +7 (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

EVER
PHARMA

Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013827/01 Раствор для инъекций. **СОСТАВ:** 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). **ПОКАЗАНИЯ:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; повышенная чувствительность к препарату. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтеррах, Австрия, Европа.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V., Guekht A. et al. Stroke 2016 Jan; 47(1):151–159; 2. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. J Neural Transm 2005; 112 (3): 415–428; 3. Chen C. C., Wei S. T., Tsaia S. C., Chen X. X., Cho D. Y. Br J Neurosurg. 2013 Dec; 27(6):803–7; 4. König P., Waanders R. et al. et al. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006; 7(3):12–20; 5. Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M. CNS Neurol Disord Drug Targets 2015; 14(5):587–99; 6. Guekht A. B., Moessler H., Novak P. H., Gusev E. I., J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug; 20(4):310–318; 7. Gauthier S., Proano J. V., Jia J. et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2015; Vol. 39, no. 5–6: 332–347

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CER/RUS\2016\04\241



¹ Городская
больница № 38
им. Н.А. Семашко,
Санкт-Петербург

² Первый Санкт-
Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад.
И.П. Павлова

Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Особенности этиопатогенеза, диагностики и терапии

В.В. Ковальчук¹, Е.Р. Баранцевич²

Адрес для переписки: Евгений Робертович Баранцевич, professorerb@mail.ru

Когнитивные нарушения считаются одной из важных проблем современной медицины, поскольку количество пациентов с подобными расстройствами постоянно растет. В статье рассматриваются причины возникновения когнитивных расстройств, разбираются патофизиологические механизмы их развития, связанные с той или иной патологией. Особое внимание уделяется сосудистым заболеваниям головного мозга, которые становятся причиной когнитивных нарушений, и возможностям применения антиагрегантных препаратов в комбинированной терапии пациентов с когнитивными расстройствами сосудистого происхождения.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, сосудистые заболевания головного мозга, антиагрегантные препараты, дипиридамол

Введение

Одной из актуальных медико-социальных проблем современного мирового сообщества являются когнитивные расстройства. Согласно данным литературы, в настоящее время 47 млн человек во всем мире страдают когнитивными нарушениями той или иной степени выраженности. По неутешительным прогнозам, к 2050 г. данный показатель приблизится к отметке в 130 млн человек [1].

Когнитивные расстройства заключаются в снижении памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций

по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой).

Деменция характеризуется ухудшением памяти и нарушением по меньшей мере еще одной из когнитивных функций (афазия, апраксия, агнозия, нарушение какой-либо исполнительной функции: планирования, способности к организации, определения последовательности действий или абстрагирования), которое обязательно сопровождается затруднениями в профессиональной деятельности, а также социальной дезадаптацией. К основным причинам когнитивных расстройств и деменции можно отнести:

- болезнь Альцгеймера;
- сосудистые заболевания головного мозга: хроническая ишемия головного мозга и инсульт;
- нейродегенеративные заболевания: болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, болезнь Гентингтона, спиноцереbellарные дегенерации, надъядерный паралич, миоклонус-эпилепсия и др.;
- хронические интоксикации, среди которых основное значение имеет алкогольная и медикаментозная (токсическая) интоксикация;
- метаболические нарушения, связанные с хроническими висцеральными заболеваниями печени, почек, легких, крови и наследственными метаболическими дефектами;
- эндокринопатии: гипотиреоз, гиперпаратиреоз, болезнь Кушинга, гипопитарная кахексия, гиперкортицизм;
- витаминная недостаточность (дефицит фолиевой и никотиновой кислот, витаминов В₁ и В₁₂);
- инфекционные процессы: сифилитический (прогрессивный паралич), вирусные (лейкоэнцефалиты, подострый склерозирующий энцефалит), прионные (болезнь Крейцфельда – Яко-



ба, смертельная инсомния), вирус иммунодефицита человека. Безусловно, основными причинами когнитивных расстройств вплоть до деменции являются болезнь Альцгеймера и сосудистые заболевания головного мозга. В рамках данной статьи более подробно остановимся на когнитивных расстройствах, связанных с сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Общие подходы к диагностике когнитивных расстройств и деменции

Для постановки диагноза «сосудистая деменция» прежде всего необходимо ответить на вопрос, соответствует ли состояние пациента понятию «деменция» (приобретенное слабоумие). И если соответствует, то является ли деменция сосудистой, а не другой природы. Общие диагностические критерии и диагностические критерии сосудистой деменции представлены в таблице.

Для далеко зашедшей стадии деменции характерны инкогеренция (бессвязность) мышления и речи, утрата способности к образованию ассоциативных связей, синтезу восприятий, представлений, понятий, отражению действительности в ее связях и отношениях и соответственно полная потеря коммуникативности. Возможны периоды спутанного сознания, потери контакта с окружающими, психотические расстройства, нарастание спутанности сознания и нарушений ориентации в вечернее время, известное как синдром «захода солнца».

Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия, способствующая развитию хронической гипоксии белого вещества, что вызывает распад миелина, расширение периваскулярных пространств и гидроцефалию, в конечном итоге приводит к подкорковой атеросклеротической энцефалопатии (болезни Бинсвангера). Это ярко проявляется сосудистого заболевания головного мозга, сопровождающееся выраженными когнитивными расстройствами. Помимо

артериальной гипертензии (на которую приходится 95–98% всех случаев данного заболевания) болезнь Бинсвангера также может быть связана с амилоидной ангиопатией и церебральной аутосомно-доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL) [2].

Выделяют определенные особенности артериальной гипертензии, которые, возможно, способствуют развитию болезни Бинсвангера: резкие колебания артериального давления, нарушения циркадианного ритма артериального давления (незначительное снижение или вовсе отсутствие снижения артериального давления во сне и его повышение непосредственно перед пробуждением), а также наследственная предрасположенность (тяжелая артериальная гипертензия, инсульты, когнитивные расстройства у родственников).

В основе патоморфологических нарушений при болезни Бинсвангера лежит сужение просвета мелких перфорирующих артерий перивентрикулярного белого вещества с большим количеством некротических очагов тканей головного мозга, диффузным спонгиозом, распадом миелина осевых цилиндров, диффузной пролиферацией астроцитов, а также наличие лакунарных инфарктов в белом веществе и подкорковых узлах.

Клиническая картина развернутой стадии болезни Бинсвангера определяется тремя основными симптомокомплексами. Первый – расстройство когнитивных функций (интеллектуально-мнестические нарушения, расстройство концентрации внимания, брадифрения), которые по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции. Второй – лобная диспраксия ходьбы, что прежде всего проявляется своеобразным нарушением походки. На начальных стадиях заболевания это семенящая, шаркающая походка. В развернутой стадии болезни Бинсвангера нарушения ходьбы нарастают вплоть до полной обездвиженности (пациент не может ни ходить, ни стоять) при отсутствии парезов, экстрапирамид-

Общие диагностические критерии и диагностические критерии сосудистой деменции

Деменция	Сосудистая деменция
Ухудшение памяти и снижение других когнитивных функций (ослабление самокритики, мышления с ухудшением общей обработки информации)	Наличие общих критериев деменции
Отсутствие помрачения сознания	Неравномерность поражения высших мозговых функций
Отсутствие эпизодов делирия	Возможные клинические признаки очагового поражения головного мозга
Снижение эмоционального контроля, мотивации, социального поведения (эмоциональная лабильность, раздражительность, агрессивность и др.)	Данные результатов ангиографического и нейровизуализирующего обследования, которые свидетельствуют о сосудистом заболевании головного мозга, этиологически связанном с деменцией
Ухудшение памяти, мышления, других когнитивных функций на протяжении не менее шести месяцев	

ных нарушений и атаксии. И, наконец, третий характерный симптомокомплекс развернутой стадии заболевания – тазовые нарушения, которые прогрессируют от учащения мочеиспускания и периодического недержания мочи до полной потери возможности контролирования функции тазовых органов.

Кроме того, для пациентов с болезнью Бинсвангера характерны эмоционально-волевые и личностные нарушения: апатичность, эмоциональный дефицит, крайне резкое сужение круга интересов, ангедония.

Когнитивные расстройства при сахарном диабете

Сахарный диабет, представляя собой одну из основных патоморфологических причин хронической ишемии головного мозга, также способствует развитию когнитивной недостаточности. Патогенетическая основа развития хронической ишемии головного мозга у больных сахарным диабетом – ускоренное развитие атеросклероза, снижение фибринолитической активности, увеличение способности тромбоцитов к агрегации и адгезии и соответственно повышенный риск развития тромбозов сосудов мозга, эндотелиальная дисфункция, нарушение ауторегуляции кровотока головного мозга и цереб-



роваскулярной реактивности, нарушение синтеза простаглицлина. Выделяют диабетическую энцефалопатию – стойкую патологию головного мозга, возникающую под воздействием острых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений [3]. В основе патогенетических механизмов диабетической энцефалопатии лежит поражение мелких мозговых артерий, сосудов среднего калибра и магистральных артерий (сонных и позвоночных), что в конечном итоге приводит к гипоксии мозговой ткани. Следствием гипергликемии становятся повышенная продукция конечных продуктов гликирования, активация протеникиназы С, стимуляция полиолового пути, повышение уровня свободных радикалов, развитие сосудистого воспаления, экспрессия цитокинов, активация тромбоцитов и макрофагов, что определяет формирование и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений.

Облигатными признаками диабетической энцефалопатии являются нарушения высших мозговых функций: нарушения речи, праксиса и гнозиса, расстройства пространственных функций, зрительной и слуховой памяти, а также межполушарных взаимоотношений.

О роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений свидетельствуют исследования, показавшие ассоциацию высокого уровня гликемии и гликированного гемоглобина и нарушений высших мозговых функций при сахарном диабете как первого, так и второго типа [4]. Особая проблема пациентов с хронической ишемией головного мозга, возникшей на фоне сахарного диабета, – влияние инсулина на когнитивные функции. Как известно, инсулин не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому, как представляется, не должен оказывать влияния на головной мозг. Однако в ряде исследований показано существование инсулиновых рецепторов и самого инсулина в лимбических структурах мозга [5]. Инсулин и инсулиновые рецепторы играют важную роль в синаптической передаче и могут

быть связаны с такими важнейшими функциями головного мозга, как пищевое поведение, обучение и память. Гиперинсулинемия сама по себе может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе инсулина – негативно влиять на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Из этого можно заключить, что инсулин играет важную роль в патогенезе диабетической энцефалопатии. С одной стороны, инсулинотерапия снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что, безусловно, положительно влияет на ткани головного мозга. С другой, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, нарастают изменения в синаптических структурах и клеточных мембранах, что ведет к инсулиноопосредованному поражению ткани головного мозга.

Таким образом, пациенты с сахарным диабетом имеют высокий риск развития когнитивных расстройств и деменции, а артериальная гипертензия у них способствует усугублению когнитивного дефицита.

Синдром мозжечковой когнитивной недостаточности и когнитивные нарушения

Необходимо помнить о нередко возникающем синдроме мозжечковой когнитивной недостаточности. Этот синдром не только теоретически интересен, но и практически значим, поскольку следствием инсультов с вовлечением в патологический очаг мозжечковых структур достаточно часто становятся не столько двигательные, сколько когнитивные и психоэмоциональные нарушения [6]. Однако специалисты, нередко об этом забывая, не проводят оценку когнитивных функций и психоэмоционального состояния пациентов и соответственно не осуществляют адекватную и своевременную терапию, направленную на нормализацию когнитивных функций и психоэмоционального состояния, что значительно снижает эффективность реабилитационных мероприятий. Для синдрома мозжечковой когнитивной дисфункции наиболее

характерны нарушения следующих функций.

1. Исполнительные функции:
 - идеаторная апраксия;
 - бедность абстрактного мышления;
 - нарушение кратковременной («рабочей») памяти;
 - брадилалия;
 - «телеграфная речь»;
 - мутизм;
 - персеверация мыслей и/или действий.
 2. Ориентация в пространстве:
 - визуально-пространственная дезинтеграция;
 - предметная агнозия;
 - симультанная агнозия (синдром Баллинта).
 3. Речевые нарушения:
 - амнестическая афазия (аномия, номинативная афазия);
 - нарушение грамматики речи;
 - нарушение синтаксиса речи;
 - нарушение просодии (правильная расстановка ударений).
 4. Личностные нарушения. Аберрантная модуляция поведения и личности, дебютирующая выравниванием эмоциональных проявлений и притуплением целенаправленной деятельности, чередуется или сосуществует с аномальным поведением:
 - излишняя фамильярность;
 - нарочито яркие импульсивные действия;
 - юмористические, но неуместные и легкомысленные комментарии;
 - детскость поведения;
 - обсессивно-компульсивные расстройства.
- Среди наиболее выраженных проявлений синдрома мозжечковой когнитивной недостаточности – нарушение исполнительных функций, абстрактного мышления, счета, притупление целенаправленной деятельности.
- Тесная взаимосвязь поражения мозжечковых и вестибулярных структур и нарушения психоэмоционального состояния пациентов достоверно показана в исследовании J.P. Staab и M.J. Ruckenstein [7]. Авторы выделяют три формы данного взаимодействия:
- 1) тревожное расстройство как единственная причина ощущение



ния головокружения и неустойчивости;

- 2) обострение уже существующих тревожных или депрессивных расстройств на фоне развития нарушений вестибулярной системы;
- 3) появление тревожных или депрессивных расстройств на фоне развития нарушений вестибулярной системы.

Постинсультные когнитивные нарушения

Когнитивные нарушения относятся к числу наиболее распространенных последствий инсульта. Они способствуют повышению уровня инвалидизации, препятствуя проведению адекватной реабилитации пациентов, активизации их социальной и бытовой роли в жизни, чем, безусловно, ухудшают качество жизни как больных, так и их родственников [8, 9].

Инсульт и деменция достаточно тесно взаимосвязаны, поскольку данные нозологические формы имеют сходные факторы риска и взаимно повышают риск развития друг друга. Распространенность деменции среди людей с инсультом сопоставима с ее распространенностью в группе людей без инсульта, чей возраст на десять лет старше [10]. У 68% больных, перенесших инсульт, развиваются когнитивные нарушения, у 26% пациентов после инсульта – деменция [11].

Причинами когнитивных расстройств и деменции на фоне инсульта являются [12]:

- массивные внутримозговые кровоизлияния и обширные инфаркты головного мозга;
- множественные инфаркты головного мозга;
- единичные, относительно небольшого размера инфаркты головного мозга, расположенные в функционально значимых зонах: переднемедиальных отделах зрительного бугра и близрасположенных к нему областей, лобных долях, теменно-височно-затылочной области головного мозга, медиобазальных отделах височной доли, бледном шаре.

Отмечается связь постинсультной деменции с доинсультным сниже-

нием когнитивных функций, предшествующими заболеваниями белого вещества и атрофией мозга [9]. Когнитивные расстройства после инсульта в существенной степени связаны с факторами, характеризующими очаг и течение инсульта (размером очага, наличием множественного поражения, а также повторными инсультами), что указывает на возможную роль оптимальной медицинской помощи пациентам с инсультом, которая может привести к снижению распространенности когнитивных расстройств и деменции.

Своевременная диагностика и адекватная терапия психоэмоциональных нарушений также играют существенную роль в комплексном ведении пациентов после инсульта [8]. Несмотря на огромные усилия мирового сообщества, направленные на поиск оптимальных путей как профилактики когнитивных нарушений, так и терапии пациентов с ними, а также имеющиеся существенные достижения в данной области, целый ряд вопросов до сих пор остается спорным и неясным и требует дальнейшего изучения, прежде всего вопросы наиболее эффективной терапии.

Антиагреганты при когнитивных нарушениях

Новый и оригинальный подход в лечении пациентов с когнитивной недостаточностью – применение антиагрегантов в составе комплексной терапии. Один из наиболее изученных и положительно зарекомендовавших себя антиагрегантов – дипиридамола.

Снижение агрегационных свойств тромбоцитов под воздействием дипиридамола связано с подавлением тромбоцитарной фосфодиэстеразы и ингибированием аденозиндезаминазы, что приводит к повышению внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах [13].

Дипиридамола, будучи конкурентным антагонистом аденозина, препятствует его захвату форменными элементами крови и прежде всего эритроцитами, что способствует повышению концентрации аденозина в плазме крови и стимулирует

активность тромбоцитарной аденилатциклазы [14].

Дипиридамола обладает рядом существенных преимуществ перед другими антиагрегантами, например ацетилсалициловой кислотой. Ввиду иного механизма действия, не связанного с ингибированием циклооксигеназы и простагландинов, дипиридамола не оказывает повреждающего действия на слизистые оболочки, не гастротоксичен. Кроме того, можно управлять антиагрегантным эффектом препарата посредством изменения и подбора оптимальной дозы [15, 16].

Необходимо отметить, что кроме антиагрегантных свойств известны и другие эффекты дипиридамола, которые могут играть существенную роль в терапии пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга [17].

Так, дипиридамола оказывает антиоксидантное и ангиопротекторное действие [15]. В частности, будучи агентом, передающим электроны от гидрофильных и гидрофобных молекул, дипиридамола устраняет продукты свободнорадикального окисления как мембран, так и митохондриальных липидов клеточек крови, тем самым обеспечивая вазо- и нейропротекцию [18]. Надо отметить, что дипиридамола подавляет образование свободных радикалов в тромбоцитах и эндотелии, что способствует активации окислительно-восстановительных клеточных реакций.

В течение нескольких десятилетий был проведен ряд исследований, результаты которых подтверждают антиоксидантные свойства дипиридамола. Результаты одного из подобных доклинических исследований, проведенного на экспериментальных моделях сахарного диабета, свидетельствуют о том, что препарат эффективно предотвращает индуцированную ангиопатию и нефропатию за счет снижения вазоренального окислительного стресса [19]. Кроме того, применение дипиридамола способствует увеличению деформируемости эритроцитов, улучшая микроциркуляцию [20].

Дипиридамола оказывает благоприятное влияние не только

Неврология



на клетки крови, но и на сосудистую стенку, способствуя подавлению пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосудов, что приводит к тормо-

жению развития атеросклеротических бляшек.

Вышеприведенные факты позволяют позиционировать дипиридамола как составляющую комплексной

терапии когнитивных расстройств сосудистой природы, поскольку его поливалентное действие направлено на многие звенья патогенеза данных нарушений. *

Литература

1. Societies can both grow old and lower dementia burden // *Lancet Neurol.* 2015. Vol. 14. № 10. ID 967.
2. Менделевич Д.М., Сафина Г.Д. Психические расстройства при болезни Бинсвангера // *Неврологический вестник.* 2003. Т. XXXV. Вып. 1-2. С. 64–67.
3. De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1950. Vol. 111. P. 181–206.
4. Cox D.J., Kovatchev B.P., Gonder-Frederick L.A. et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. № 11. P. 71–77.
5. Stewart R., Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia // *Diabet. Med.* 1999. Vol. 16. № 2. P. 93–112.
6. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии // *Эффективная фармакотерапия.* 2017. Вып. 19. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых-неврологов Санкт-Петербурга». С. 26–32.
7. Staab J.P., Ruckenstein M.J. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety? // *Laryngoscope.* 2003. Vol. 113. № 10. P. 1714–1718.
8. Ковальчук В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014. Т. 114. № 10-1. С. 81–86.
9. Pendlebury S.T. Dementia in patients hospitalized with stroke: rates, time course, and clinico-pathologic factors // *Int. J. Stroke.* 2012. Vol. 7. № 7. P. 570–581.
10. De Ronchi D., Palmar K., Pioggiosi P. et al. The combined effect of age, education, and stroke on dementia and cognitive impairment no dementia in the elderly // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007. Vol. 24. № 4. P. 266–273.
11. Дамулин И.В. Постинсультная деменция. Некоторые диагностические и терапевтические аспекты // *РМЖ.* 2008. Т. 16. № 5. С. 253–258.
12. Roman G.C. Facts, myths, and controversies in vascular dementia // *J. Neurol. Sci.* 2004. Vol. 226. № 1-2. P. 49–52.
13. Суслина З.А., Танашиян М.М. Антитромботическая терапия в ангионеврологии. М.: Медицинская книга, 2004.
14. Танашиян М.М., Домашенко М.А. Вторичная медикаментозная профилактика ишемического инсульта // *Consilium Medicum.* 2006. Т. 8. № 8. С. 86–91.
15. Воробьева О.В. Плейотропные эффекты дипиридамола: клинические перспективы // *Эффективная фармакотерапия.* 2016. Вып. 25. Неврология и психиатрия. № 3. С. 56–60.
16. Танашиян М.М., Домашенко М.А. Применение Курантила при хроническом цереброваскулярном заболевании // *Нервные болезни.* 2005. № 3. С. 8–11.
17. Ковальчук В.В. Вторичная профилактика инсультов как неотъемлемая часть общего реабилитационного процесса // *Эффективная фармакотерапия.* 2017. № 19. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых-неврологов Санкт-Петербурга». С. 52–60.
18. Kusmic C., Petersen C., Picano E. et al. Antioxidant effect of oral dipyridamole during cerebral hypoperfusion with human carotid endarterectomy // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2000. Vol. 36. № 2. P. 141–145.
19. Balakumar P., Nyo Y.H., Renushia R. et al. Classical and pleiotropic actions of dipyridamole: not enough light to illuminate the dark tunnel? // *Pharmacol. Res.* 2014. Vol. 87. P. 144–150.
20. Nakamura T., Uchiyama S., Yamazaki M., Iwata M. Effects of dipiridamole and aspirin on shear-induced platelet aggregation in whole blood and platelet-rich plasma // *Cerebrovasc. Dis.* 2002. Vol. 14. № 3-4. P. 234–238.

Cognitive Impairments in the Case of the Brain Vascular Diseases. Features of Etiopathogenesis, Diagnostics and Therapy

V.V. Kovalchuk¹, Ye.R. Barantsevich²

¹ City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Saint Petersburg

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Yevgeny Robertovich Barantsevich, professorerb@mail.ru

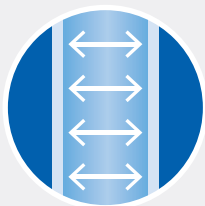
Cognitive impairment is considered to be one of the important problems of modern medicine, as the number of patients with such disorders constantly grows. The article discusses the causes of cognitive disorders, analyzes the pathophysiological mechanisms of their development connected with a particular pathology. Special attention is being paid to the diseases of the brain, evoking cognitive disorders, as well as the potential use of antiplatelet drugs in combination therapy of patients with cognitive disorders of vascular origin.

Key words: cognitive impairment, vascular brain diseases, antiplatelet drugs, dipyridamole

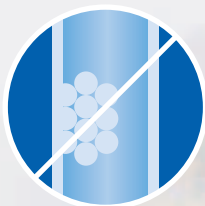
Курантил® N

ДИПИРИДАМОЛ

Вазодилатирующее средство¹
Антиагрегант¹



Обладает
сосудорасширяющими
свойствами¹



Препятствует
агрегации
тромбоцитов¹



Улучшает
микроциркуляцию¹



Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120¹
Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40¹

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил®25, Курантил®N25, Курантил®N75 (МНН: дипиридамола). **Показания к применению:** Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил®25, Курантил®N25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил®N75). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. Побочное действие нечасто (> 1/1000; <1/100: тахикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (особенно при совместном применении с другими вазодилаторами), синдром коронарного обкрадывания (при использовании в дозе более 225 мг/сут), тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль, тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. Редко (> 1/10000<1/1000): аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница. Очень редко (<1/10000): повышенная кровоточивость после хирургических вмешательств. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: ксантиновые производные (кофе, чай, производные теофиллина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Дипиридамола при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты. Дипиридамола усиливает действие гипотензивных препаратов. Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы. **Способ применения и дозы:** таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® в суточной дозе 75–225 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Для профилактики плацентарной недостаточности рекомендуется принимать препарат Курантил® в дозе 75–225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225–450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 50 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4–5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил® N25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8–10 недель. Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® N25 (N016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), препарата Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), препарата Курантил® N75 (П N013899/01-280312 и ПН013899/01-040614). Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил® 25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), Курантил® N75 (ПН013899/01-280312 и П N013899/01-040614).

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>
RU_CUR_12_2017. Одобрено 28.11.2017



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



Дископатия и спондилоартроз: от патогенеза к лечению

В.А. Широков

Адрес для переписки: Василий Афонасьевич Широков, vashirokov@gmail.com

В статье приводятся данные об успешном использовании Алфлутона в лечении болевых синдромов позвоночника и суставов, основанные на экспериментальных исследованиях. Алфлутоп стимулирует пролиферацию хондроцитов, активность внеклеточной экспрессии генов провоспалительных цитокинов, что обуславливает симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие препарата.

Ключевые слова: боль в спине, спондилоартроз, локальная инъекционная терапия, провоспалительные цитокины, симптом-модифицирующие препараты замедленного действия

Трудности эпидемиологического изучения распространенности спондилогенных болевых синдромов заболеваний обусловлены различными подходами в диагностике и трактовке полученных данных. По некоторым оценкам, в структуре болевых синдромов поясничного отдела 93% составляет нижнепоясничный болевой синдром, 5% – радикулярные синдромы и 2% – «настораживающие» заболевания. Наиболее разнородна группа пациентов с болью в нижней части спины, в которую могут быть включены пациенты с начальными изменениями межпозвонкового диска, мышечно-связочными изменениями, дегенеративными изменениями межпозвонковых суставов, миофасциальным болевым синдромом и другими клиническими синдромами. Последние в отечественной неврологической практике чаще определяются как рефлекторные болевые синдромы и, в отличие от компрессионных, не сопровождаются неврологическими расстройствами (дефицитами). Важно, что изменения высоты и объема диска всегда способствуют периферическим изменениям в мыш-

цах и связках и дегенеративным изменениям межпозвонковых суставов (спондилоартрозу). Поскольку эти проявления возникают только при выраженной дегенерации дисков, хронической болью в нижней части спины обычно страдают люди старше 35–40 лет. При этом после 60 лет спондилогенные болевые симптомы вызываются чаще не патологией дисков, а вторичными дегенеративными изменениями в виде спондилоартроза и дегенеративного стеноза позвоночного канала с хроническим синдромом раздражения корешков и/или спинальной (пережимающейся) хроматой.

Следует отметить, что врачи часто объясняют хроническую боль в спине обнаруженными при рентгенографии или магнитно-резонансной томографии изменениями, что, однако, не соответствует действительности. Многочисленные исследования показали отсутствие корреляции между наличием/выраженностью симптомов и изменениями дегенеративно-дистрофического характера в позвоночно-двигательном сегменте, установленных при нейровизуализационных обследо-

ваниях. Дегенеративные изменения и в диске, и в межпозвонковых суставах могут быть случайной рентгенологической находкой и не проявляться клинически. Это подтверждают результаты клинических исследований по спонтанной регрессии грыжевых выпячиваний диска [1].

Если причина острой боли в спине – дисфункциональные, или структурные (обратимые), изменения, то причина хронической боли намного сложнее и носит мультифакториальный характер [2]. Принципиальное отличие врачебной тактики в данном случае заключается в том, что «случайно» выявленные дегенеративные изменения позвоночника не требуют лечения. Поэтому методами нейровизуализации решаются не причинно-следственные проблемы, а исключаются прогностически неблагоприятные заболевания или заболевания, требующие специального лечения у других специалистов (ревматологов, фтизиатров, хирургов и др.). Признаки таких заболеваний обозначаются как «красные флажки». Впервые клинические проявления, имеющие источником межпозвонковые суставы, описал в 1936 г. М. Lange после того, как было обращено внимание на патологию межпозвонковых дисков. Спустя 40 лет после введения диагноза «спондилоартроз» для обозначения этого же синдрома был предложен термин «фасеточный синдром». В настоящее время термин «фасеточный синдром» используется при обострении боли в позвоночнике, «спондилоартроз» – при хроническом болевом синдроме. Следует отметить, что диагноз межпозвонкового артроза должен быть подтвержден методами лучевой диагностики.



Дискогенный болевой синдром (люмбаго)

Основная причина люмбаго – смещение внутридисковой ткани с раздражением задней продольной связки [1]. Часто в анамнезе упоминается предшествующая физическая нагрузка на позвоночник, например наклон и поднятие тяжестей. Внезапно возникающая боль в нижней части спины (люмбаго) приводит, как правило, к мгновенному обезболиванию в поясничном отделе: человек застывает в характерной патологической позе. Сохранение этого заблокированного положения (единственного, в котором уменьшается боль) обеспечивается мощным рефлекторным сокращением поясничных мышц, выпрямляющих позвоночник. Всякая попытка активного или пассивного выхода из этого положения сопровождается сильной болью. Пациент боится и избегает любых движений, а также указывает на усиление боли при кашле, чихании и натуживании. Возможна псевдорадикалярная иррадиация боли в мышцы бедра. Помимо люмбаго с внезапным началом, связанного с определенным движением, существует и более редкая форма, при которой боль нарастает постепенно и достигает пика через несколько часов. При клиническом осмотре выявляется аномальное ригидное положение поясничного отдела позвоночника. Сгибание туловища невозможно. Любое движение, которое пациент способен вынести, достигается лишь за счет тазобедренных суставов, тогда как поясничный отдел позвоночника остается полностью неподвижным. Первоначально приступы боли длятся обычно недолго и склонны разрешаться спонтанно. Их дальнейшее течение непредсказуемо. Приступы люмбаго в молодом и среднем возрасте могут оставаться единственным симптомом дегенерации дисков. Однако эти приступы могут послужить началом хронического рецидивирующего поясничного синдрома, который выражается в прогрессировании заболевания с частыми приступами боли в нижней части спины и развитием радикалярных симптомов.

Суставной синдром

Клинически суставной синдром проявляется механической болью, которая нарастает в течение нескольких часов. Боль облегчается, когда пациент лежит на ровной поверхности, слегка согнув ноги в коленных и тазобедренных суставах. У многих пациентов постуральная слабость при стоянии приводит к гиперлордозу позвоночника, в результате чего развивается перерастяжение капсулы сустава. Фасеточные суставы в этом положении подвергаются избыточной нагрузке на фоне относительной узости позвоночного канала и межпозвонковых отверстий, что может обуславливать развитие корешковых симптомов. Боль в нижней части спины при гиперлордозе возникает после длительной ходьбы и стояния, особенно при ношении обуви на высоких каблуках, что опосредованно создает наклон таза кпереди и приводит к гиперлордозу позвоночника. Боль при гиперлордозе также может быть вызвана или усилена в результате спуска по склону или деятельности, связанной с отклонением кзади: развешивания белья, рассматривания картин или выполнения действий с предметами, расположенными выше головы. Остальные компоненты поясничных двигательных сегментов, в основном межпозвонковые суставы и связки, подвергаются чрезмерной или неадекватной нагрузке и становятся источниками болевых ощущений, опосредованных менингеальной ветвью спинального нерва. Боль при фасеточном синдроме зарождается в поясничных межпозвонковых суставах и ощущается в нижней части спины с иррадиацией в ягодицы, паховую область, нижнюю часть живота и иногда мошонку. Пациенты описывают ее как диффузную и разлитую, указывают ее локализацию, прикладывая к больному месту ладонь, в отличие от пациентов с корешковыми синдромами, которые способны очертить границы пораженных дерматомов одним пальцем. Не все межпозвонковые суставы поражаются в равной степени, а потому диагностическая оценка должна включать посегментное обследова-

ние с проверкой болевых ощущений при ротации, сгибании и разгибании поясничного отдела позвоночника. При нейровизуализационном обследовании у пациентов могут обнаруживаться различные аномалии развития: переходные позвонки, неполное заращение дужек позвонков (*spina bifida*), сращение позвонков (конкресценция) и узлы Шморля, которые не являются причиной боли. Когда травматическая или дегенеративная нестабильность межпозвонкового диска препятствует его нормальной функции в отношении сопротивления движению или амортизации, то движения, вызванные сокращением мощной мускулатуры туловища, передаются межпозвонковым суставам без смягчения и контроля. Возникает типичная боль с источником в межпозвонковых суставах. Если гипермобильность диска и перенапряжение суставов сохраняются, то развивается спондилоартроз. Главная особенность структурно-биомеханических изменений при бессимптомной дегенерации дисков в пожилом возрасте – дегидратация дисков с фиброзным анкилозом двигательных сегментов. Кроме того, люди в пожилом возрасте обычно менее физически активны, чем в молодости. Комфортная ригидность стареющего позвоночника в пожилом возрасте может, однако, быть все же нарушенной при случайной травме или перенапряжении позвоночника в бытовых условиях (работа в саду, неудобная мебель и др.), а также использовании мануальной терапии или неправильно подобранных комплексов физических упражнений. С возрастом происходит кальцификация связок, что способствует еще большей фиксации двигательного сегмента. Морфологические изменения на этой стадии могут быть весьма существенными, но поскольку они приводят к частичной стабилизации, то, как правило, не проявляются выраженными симптомами. Речь идет о так называемой комфортной ригидности стареющего позвоночника. Таким образом, доброкачественность естественного течения дегенеративных заболеваний позвоночника в по-

Неврология



жилом возрасте подтверждена многочисленными исследованиями и боль в спине при заболеваниях межпозвонкового диска – «распространенный, доброкачественный и самостоятельно исчезающий симптом» [1].

Патогенетическое обоснование лечения

В основе дегенеративных изменений как в межпозвонковом диске, так и в хряще межпозвонковых суставов лежит нарушение синтеза и деградации хондроцитов, компонентов внеклеточного матрикса и субхондральной кости, аналогом которой в позвонке является замыкательная пластинка. К нарушению метаболизма могут привести воспалительные изменения в диске, синовиальной оболочке сустава (синовит), связках (энтезит) и мышцах, обусловленные микроповреждениями коллагена фиброзного кольца диска и проникновением структур пульпозного ядра (не имеющего иннервации и по сути антигена) через поврежденные структуры фиброзного кольца к задней продольной связке с формированием «асептического воспаления», высвобождению провоспалительных цитокинов и развитию ноцицептивной боли.

Выделение цитокинов, ферментов, продуктов распада матрикса приводит к уменьшению содержания протеогликанов в хряще, нарушению архитектоники матрикса, появлению микротрещин и надрывов хряща. Эти процессы могут усиливаться при прорастании в хрящ сосудов микроциркуляторного русла. В норме сосуды в межпозвонковом диске и суставном хряще отсутствуют. В воспалительный процесс вовлекаются синовиальная оболочка и субхондральная кость.

Местное высвобождение провоспалительных цитокинов, гистамина и брадикинина обуславливает ноцицептивный характер острого болевого синдрома, в лечении которого применяются нестероидные противовоспалительные препараты. В настоящее время обращается внимание на ограничение использования этих препаратов не только после перенесенного сердечно-сосудистого заболевания (инсульты, инфаркты),

но и при имеющемся высоком сердечно-сосудистом риске [3].

Следует подчеркнуть, что кроме простагландинов провоспалительными цитокинами считаются интерлейкины (ИЛ) 1-бета, 6, 8, фактор некроза опухоли альфа, оксид азота, реактивные формы кислорода и лейкотриены. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов вызывает угнетение синтеза коллагена и протеогликанов и повреждение суставного хряща, также способствующих пролиферации синовиальных клеток. Продукты деградации хряща, стимулируя выработку провоспалительных агентов, могут индуцировать аутоиммунный ответ организма. Кроме того, провоспалительные цитокины совместно с оксидом азота и реактивными формами кислорода вызывают апоптоз как хондроцитов, так и эндотелиоцитов, активируя свертывающую систему крови и приводя к образованию микротромбов в сосудистом русле. В связи с этим представляется целесообразным применение препаратов, стимулирующих продукцию основных компонентов хряща (прежде всего протеогликанов) хондроцитами и тем самым способствующих замедлению дегенерации хрящевой ткани и восстановлению ее структуры, – так называемых хондропротекторов. К этой группе относятся симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic Slow-Active Drug in Osteoarthritis – SYSADOA), структурно модифицирующие хрящ. Представитель этой группы – оригинальный биотехнологический препарат Алфлутоп. В его состав входят глюкозаминогликаны (хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат), глюконовая кислота, глицерофосфолипидные соединения, миоинозитолфосфаты, аминокислоты и соли Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn.

Результаты недавно проведенных исследований *in vitro* позволили установить, что Алфлутоп ингибировал высвобождение ИЛ-6 и ИЛ-8 в человеческих хондроцитах, стимулированных с помощью ИЛ-1-бета *in vitro*. Следует отметить, что Алфлутоп значительно снижал уровень внеклеточного фактора роста эндотелия

сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF), что предполагает его роль в снижении активности VEGF-опосредованных деструктивных процессов, влияющих на патологический ангиогенез при остеоартрозе. Напротив, дексаметазон, оказывающий мощное противовоспалительное действие, не продемонстрировал такого же сильного, как у препарата Алфлутоп, снижения высвобождения VEGF при стимуляции хондроцитов с помощью форбол-12-миристрат-13-ацетата и фактора некроза опухоли альфа [4].

Таким образом, многоплановая биологическая активность Алфлутопа на молекулярном, генетическом и клеточном уровнях, заключающаяся в стимулировании пролиферации хондроцитов, активации синтеза внеклеточного матрикса, ингибировании гиалуронидазы и факторов деструкции (VEGF), снижении окислительного стресса, а также антицитокиновая активность, реализующаяся в снижении экспрессии генов ИЛ-6, 8 и 1-бета, способствуют как симптом-модифицирующему, так и структурно-модифицирующему действию [4]. Экспериментальные данные были подтверждены в клинических исследованиях эффективности этого препарата у пациентов с остеоартрозом и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании препарат назначался при вертеброгенной люмбагоишиалгии на фоне спондилоартроза [2]. Сравнивалась эффективность внутримышечного и паравертебрального способов введения Алфлутопа. Был сделан вывод о статистически значимом снижении интенсивности болевого синдрома как при паравертебральном, так и при внутримышечном введении препарата по сравнению с плацебо. При паравертебральном пути введения лечебный эффект проявлялся быстрее. Однако через три месяца преимущество в эффективности паравертебрального введения утратило достоверность. Таким образом, доставка Алфлутопа непосредственно к зоне патологического процесса обеспечивает более быстрое наступ-



АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ



- 💧 Достоверное уменьшение боли
- 💧 Улучшение функции суставов
- 💧 Достоверное повышение уровня гиалуроновой кислоты в суставной щели
- 💧 Уменьшение деградации матрикса суставного хряща*



BIOTENHOS
115432, Москва,
пр-т Андропова,
д. 18, корп. 6
8-800-333-24-71
www.alflutop.ru

* Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, Г.Р. Имамединова, Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(2): 174-177. DOI:10.14412/1995-4484-2014-174-177

РУ ПН001210/01

На правах рекламы

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Применение Алфлутопа при поясничном болевом синдроме:

- при неполной ремиссии: внутримышечно по 1 мл в течение 20 дней;
- при обострении: паравертебрально по 0,25 мл в четыре точки (суммарно 1 мл) на уровне двух смежных сегментов дважды в неделю три – пять раз с последующим переходом на внутримышечное введение по 1 мл в течение 10–20 дней

ление эффекта, однако не имеет долгосрочных преимуществ по сравнению с системным введением. Авторы обращают внимание на большую эффективность препарата у пациентов с клиническими признаками фасеточного синдрома. Побочные эффекты при применении Алфлутопа (болезненность в месте инъекции, головная боль, головокружение, общее недомогание) возникали не чаще, чем при введении плаце-

бо, что свидетельствует о высокой безопасности препарата. На основании проведенного исследования авторы рекомендуют применение Алфлутопа при поясничном болевом синдроме по следующей схеме:

- при неполной ремиссии: внутримышечно по 1 мл в течение 20 дней;
- при обострении: паравертебрально по 0,25 мл в четыре точки (суммарно 1 мл) на уровне двух смежных сегментов дважды в неделю три – пять раз с последующим переходом на внутримышечное введение по 1 мл в течение 10–20 дней.

Для предупреждения обострений повторные курсы лечения желательны проводить два-три раза в год.

Имеется успешный клинический опыт курсового введения препарата в болевые точки, соответствующие энтезисам пораженных мышц, при плечевой периартропатии, эпикондилитах, стилоидитах. Раствор 2 мл Алфлутопа с 0,25%-ным раствором новокаина вводился в болевые точки, соответствующие анатомическому расположению энтезисов пораженных мышц. Процедуру проводили два раза в неделю, всего

пять процедур за курс. Лечение Алфлутопом приводило к уменьшению боли, улучшению функциональных показателей и снижению дозы принимаемых нестероидных противовоспалительных препаратов [5].

С того момента, как боль становится более-менее терпимой, необходимо направить усилия на активизацию пациента и укрепление его мышечной системы, что позволит уменьшить болевые ощущения. У каждого больного должна быть индивидуальная программа, разработанная его лечащим врачом с помощью физиотерапевта в соответствии с возрастом и общим состоянием. Плавание – почти идеальный метод снижения нагрузки на позвоночный столб и одновременного укрепления мышц.

Таким образом, имеющийся клинический опыт успешного и безопасного использования Алфлутопа, основанный на его патогенетическом противовоспалительном, анальгетическом и хондропротективном эффекте, позволяет рекомендовать препарат для комплексного лечения болевых спондилогенных болевых синдромов в качестве стартового препарата из группы SYSADOA. *

Литература

1. Кремер Ю. Заболевания межпозвоночных дисков. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2015.
2. Левин О.С. Как предупредить хронизацию боли в спине: роль хондропротекторов // Consilium Medicum. 2015. Т. 17. № 2. С. 75–78.
3. Широков В.А. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевого синдрома с позиции кардиоваскулярной безопасности // РМЖ. 2015. Т. 23. № 12. С. 716–719.
4. Olariu L., Pyatigorskaya N.V., Brindusa D. et al. In vitro chondro-restitutive capacity of Alflutop® proved on chondrocytes cultures // Romania Biotechnological Letters. 2016. Vol. 22. № 6. P. 12047–12053.
5. Хумров Н.А. Локальная инъекционная терапия поражений параартикулярных тканей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 11. С. 44–50.

Discopathy and Spondylosis: from Pathogenesis to Treatment

V.A. Shirokov

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

Contact person: Vasily Afonasyevich Shirokov, vashirokov@gmail.com

The article presents data on the successful use of Alflutop in the treatment of pain syndromes of the spine and joints, based on experimental studies. Their results confirm that Alflutop stimulates the proliferation of chondrocytes, the activity of extracellular gene expression of pro-inflammatory cytokines, effecting in a symptom-modifying and structural-modifying effect of the drug.

Key words: back pain, spondylosis, local injection therapy, pro-inflammatory cytokines, symptom-modifying delayed release preparation

3-й Международный Форум АнтиКоагулянтной и антиагрегантной Терапии



22–24 марта 2018
Москва

www.anticoagulants.ru

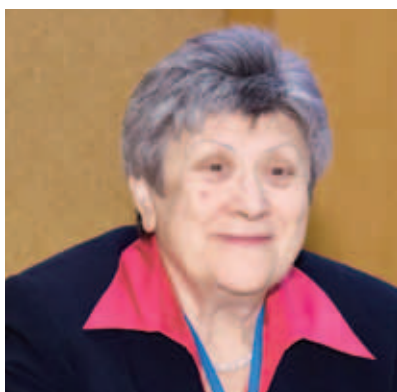


Ваши помощники для профилактики тромбозамболических осложнений



Эмоциональные и поведенческие расстройства при органических заболеваниях

В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Эгис», выступили ведущие российские специалисты в области неврологии. Были рассмотрены клинические проявления и возможности медикаментозной терапии оверлап-синдромов в общей медицинской практике, а также вопросы диагностики и лечения эмоциональных и поведенческих расстройств при деменции и паркинсонизме.



Профессор
Г.М. Дюкова

Профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Галина Михайловна ДЮКОВА рассмотрела особенности диагностики и лечения перекрестных синдромов, часто встречающихся в клинической практике врачей различных специальностей. Для описания таких состояний используется термин «оверлап-синдром». Согласно современным представлениям, под оверлап-синдромами понимают сочетание нескольких функциональных синдромов или функциональных синдромов и органических заболеваний. Среди основных клинических проявлений функциональных расстройств: вегетативные (перманентные и пароксизмальные),

Оверлап-синдромы в общей медицинской практике

хронические болевые синдромы, мотивационные, функционально-неврологические, эмоционально-аффективные, поведенческие. Как и при коморбидных состояниях, функциональные синдромы могут модифицировать клинические проявления друг друга, кроме того, одно заболевание может обуславливать возникновение другого.

В клинической практике врачей разных специальностей функциональные расстройства занимают одно из ведущих мест. В гастроэнтерологии наиболее распространенными нарушениями являются синдром раздраженного кишечника и диспепсия, в гинекологии – предменструальный синдром, хронические тазовые боли, в ревматологии – фибромиалгии, кардиологии – некардиальные боли в грудной клетке, стоматологии – атипичные лицевые боли и др. В неврологии чаще остальных встречаются головные боли напряжения, боли в спине, функциональные головокружения, неврологические синдромы.

Существуют значительные расхождения во взглядах на терминологию функциональных

расстройств. В отечественной неврологии подобные расстройства чаще всего обозначают как «синдром вегетативной дистонии» или «астеноневротические реакции», в терапевтической практике применяют термин «нейроциркуляторная дистония». Некоторые авторы пользуются предложенным в 1960-е гг. термином «психовегетативный синдром». В последнее время предлагается использовать термин «функциональный» и обозначать нарушения в соматической сфере термином «функциональные соматические симптомы», а в неврологической – «функциональные неврологические симптомы».

Патогенез функциональных расстройств рассматривается в рамках биопсихосоциальной модели, согласно которой на развитие функциональных симптомов оказывают влияние ряд факторов: провоцирующие (физические и/или психофизиологические события), предрасполагающие (жизненные события, эмоциональные расстройства и личностные черты), опосредующие (ощущение реальности болезни и ожидание последствий) и поддерживающие (внимание,



Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

направленное на себя). В оценке состояния здоровья в рамках биопсихосоциальной модели ведущую роль играют психологические факторы.

Основная характеристика функциональных расстройств – их полисистемность. Кроме того, для них типичны стрессирующий характер симптомов, эмоционально-мотивационные расстройства, когнитивные искажения, расстройства поведения, реакция на отвлечение, а также личностные особенности и психогенные ситуации в каждом конкретном случае.

Как часто в практике врача наблюдаются функциональные расстройства? По данным разных авторов, функциональные соматические симптомы в 20–25% случаев присутствуют на первичном консультативном приеме и в 35% – у больных, находящихся в стационаре¹. В реальной неврологической практике жалобы на функциональные и психологические симптомы занимают одно из первых мест².

Однако дифференциальная диагностика неврологических функциональных нарушений нередко вызывает трудности, требует дорогостоящих обследований и приводит к назначению неадекватной терапии. Это обусловлено недостаточной диагностикой эмоциональных и поведенческих расстройств, значением развития ятрогенного стресса, приводящего к депрессии и утяжеляющего клинику имеющегося расстройства.

Необходимо учитывать, что речь идет об оверлап-синдромах, при которых лечение должно быть направлено не на органическое заболевание, а на те функциональные синдромы, которые дезадаптируют больного и нарушают качество

жизни. Функциональные расстройства могут встречаться в двух отделах одной системы (желудочная диспепсия и синдром раздраженного кишечника) или в двух-трех разных системах (интерстициальный цистит и синдром раздраженного кишечника, гипервентиляционный синдром и функциональное головокружение, астеня и фибромиалгия и др.). Они могут также проявляться на фоне текущего органического расстройства (гипервентиляционный синдром при бронхиальной астме, психогенные припадки на фоне эпилепсии). Кроме того, функциональные оверлап-расстройства диагностируются на фоне излеченного или компенсированного органического заболевания, например синдром раздраженного кишечника у пациентов с компенсированной болезнью Крона. Функциональное расстройство может развиваться на фоне предрасположенности, в том числе генетической, к органическому заболеванию (функциональные гиперкинезы у больных с генетическим риском хорей Гентингтона, функциональное головокружение у больных с вестибулопатией).

По словам профессора Г.М. Дюковой, оверлап-синдромы с сочетанием функционально-органических расстройств отличаются не только феноменологическим сходством, но и высоким риском дезадаптации и инвалидизации пациента, резистентностью к терапии. Такие состояния требуют множества дополнительных диагностических исследований и затрат на лечение.

К основным задачам терапии оверлап-синдромов относятся:

- купирование симптомов по требованию, пароксизмальных состояний – транквилизаторы;

- купирование тревоги, диссомнии – транквилизаторы и малые нейролептики;
- купирование тревоги ожидания повторного возникновения симптомов – антидепрессанты и физиотерапия (дыхательная гимнастика, вестибулярная реабилитация);
- редукция агорафобических расстройств и ограничительного поведения – антидепрессанты и психотерапия;
- социальная реадaptация – психотерапевтические методы.

Существенную роль в терапии играет информирование пациента о сути заболевания, использование информационно-образовательных программ, способствующих позитивному и осмысленному участию больного в процессе лечения.

Преимущества транквилизаторов – быстрое наступление эффекта, купирование тревоги, эмоциональных и вегетативных симптомов. Кроме того, транквилизаторы обладают дополнительными свойствами, в частности миорелаксирующим, антипароксизмальным, противосудорожным, снотворным эффектом. Недостатки этой группы препаратов хорошо известны – физическая зависимость и привыкание, отсутствие влияния на депрессию, возможность гиперседации, трудности отмены и риск развития когнитивных расстройств. Тем не менее транквилизаторы обладают несомненными достоинствами: они сразу оказывают противотревожное и вегетостабилизирующее действие и тем самым препятствуют фиксации и хронизации заболевания. Среди транквилизаторов можно выделить препарат тофизопам (Грандаксин), эффективно купирующий психовегетативные расстройства, но при этом не име-

Неврология

¹ Hamilton J., Campos R., Creed F. Anxiety, depression and management of medically unexplained symptoms in medical clinics // J. R. Coll. Physicians Lond. 1996. Vol. 30. № 1. P. 18–20.

² Stone J., Carson A., Duncan R. et al. Who is referred to neurology clinics? – The diagnoses made in 3781 new patients // Clin. Neurol. Neurosurg. 2010. Vol. 112. № 9. P. 747–751.



ющий недостатков, присущих типичным бензодиазепинам. Грандаксин – анксиолитик без седативно-гипнотического действия, но при этом обладает легким стимулирующим эффектом. Не будучи типичным транквилизатором, тофизопам характеризуется следующими уникальными свойствами:

- не вызывает развития физической зависимости;
- не обладает седативным и миорелаксирующим эффектом;
- не ухудшает когнитивные функции (в частности, не снижает концентрацию внимания);
- отличается низкой токсичностью, в том числе не оказывает кардиотоксического влияния.

При повторных назначениях препарата не наблюдается развитие толерантности к лечению, а также синдром отмены.

Проведено многоцентровое контролируемое исследование эффективности лечения синдрома вегетативной дистонии с применением наряду со стандартной неспецифической терапией транквилизатора Грандаксина³. В исследовании приняли участие 220 пациентов с синдромом вегетативной дистонии, которые были разделены на две группы: основную (n = 140) и контрольную (n = 80). Пациентам основной группы в дополнение к традиционной терапии (сосудистой, метаболической, ноотропной и др.) был назначен транквилизатор Грандаксин. Пациенты контрольной группы получали стандартное лечение сосудисто-метаболическими препаратами без добавления Грандаксина. Длительность терапии и протокольного наблюдения – 28 дней. По окончании терапевтической фазы программы оценивалась

динамика состояния пациентов и фиксировались побочные эффекты лечения. Согласно полученным данным, 28-дневный курс терапии Грандаксином нормализовал психоэмоциональный дисбаланс, повысил активность, качество сна и жизни обследуемых. На фоне терапии Грандаксином достоверно уменьшились тревога, депрессия, уровень вегетативной дисфункции, что было отмечено и пациентами, и врачами. В ходе наблюдения не подтвердилось предполагаемое психостимулирующее действие Грандаксина. Положительное влияние на качество ночного сна позволяет назначать Грандаксин пациентам, страдающим психоэмоциональными расстройствами в сочетании с инсомническими нарушениями. Таким образом, введение в схему традиционной терапии больных с психоэмоциональными расстройствами препарата Грандаксин существенно повысило эффективность лечения.

Базовыми препаратами в лечении функциональных расстройств являются антидепрессанты. К их преимуществам можно отнести широкий спектр действия (эмоции, агрессия, хроническая боль, вегетативные симптомы, пищевое поведение, нарушения сна и т.д.), отсутствие привыкания и зависимости, влияния на когнитивные функции. Среди недостатков антидепрессантов – отсроченный эффект действия и необходимость длительной курсовой терапии.

Необходимо подчеркнуть, что выраженные побочные эффекты у ряда антидепрессантов, в частности трициклических, существенно снижают возможности их применения, особенно в амбулаторной практике. Поэтому препаратами первого выбора

в настоящее время признаны антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам и эсциталопрам) и обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран).

Каждый из антидепрессантов имеет особенности, которые могут быть полезны при лечении пациентов с теми или иными синдромами. Препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина оказывают доказанное противоболевое действие. Так, венлафаксин (Велаксин) обладает уникальным механизмом действия в терапии хронического болевого синдрома различной локализации. Препарат влияет на различные биохимические звенья систем, определяющих восприятие боли, а именно на серотониновые, норадреналиновые и опиоидные рецепторы⁴. В ряде исследований показана эффективность венлафаксина при хронической мигрени и головной боли напряжения. На фоне его приема значительно уменьшились интенсивность и частота головных болей, снизилось количество принимаемых обезболивающих препаратов, уменьшились ассоциированные с головной болью симптомы и нормализовалась функция антиноцицептивных систем⁵.

В заключение профессор Г.М. Дюкова подчеркнула необходимость соблюдения правил назначения различных групп препаратов для лечения перекрестных синдромов с учетом их дополнительных клинических эффектов, сроков применения и индивидуальной чувствительности больных.

³ Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 9. С. 44–48.

⁴ Bradley R.H., Barkin R.L., Jerome J. et al. Efficacy of venlafaxine for the long term treatment of chronic pain with associated major depressive disorder // Am. J. Ther. 2003. Vol. 10. № 5. P. 318–323.

⁵ Дюкова Г.М. Терапия хронической боли: оценка эффективности лечения (Велаксин) // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2010. № 2. С. 36–37.



Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

Нарушения поведения и эмоций при деменциях и их терапия

Деменция – синдром, характеризующийся приобретенным, часто прогрессирующим снижением интеллекта, которое возникает в результате органических поражений головного мозга и приводит к нарушению социальной адаптации пациента, делает его неспособным к продолжению профессиональной деятельности и/или, ограничивая возможности самообслуживания, нарушает его бытовую независимость.

По словам заведующего кафедрой неврологии РМАНПО, д.м.н., профессора Олега Семеновича ЛЕВИНА, с 1996 по 2016 г. при уменьшении общей численности населения количество пожилых людей в нашей стране увеличилось на 20 млн (с 16,3 до 20,8%). Увеличение продолжительности жизни обуславливает рост распространенности нарушений когнитивных функций, особенно часто развивающихся в пожилом возрасте. По данным российских эпидемиологических исследований, за 20 лет число пациентов с деменцией выросло на 500 тыс. человек.

Во всех странах мира ведущей причиной деменции является болезнь Альцгеймера (25–40%), чуть реже – сочетание болезни Альцгеймера с цереброваскулярными заболеваниями (15–25%), сосудистая патология (10–20%). При этом необходимо учитывать низкий уровень диагностики нарушений когнитивных функций в нашей стране. Как правило, большинство пациентов с болезнью Альцгеймера попадают в специализированные неврологические центры с диагнозом «сосудистая деменция». В то же время современные методы лечения деменции способны значительно замедлить прогрессирование симптомов и облегчить жизнь пациентам и их родственникам.

Болезнь Альцгеймера – одно из тех заболеваний, когда установление диагноза не вызывает затруднений. Заболевание характеризуется постепенным началом, прогрессирует от снижения памяти к нарушению речи, пространственной ориентации с последующим присоединением апраксии. Деменция с тельцами Леви сопровождается паркинсонизмом, галлюцинациями, вегетативной недостаточностью.

Развитие деменции – длительный процесс, начинающийся за многие месяцы до того, как она становится очевидной. Клиническая картина деменции зависит от нозологической формы, лежащей в ее основе, и прежде всего представляет собой сочетание симптомов, главный из которых – когнитивный дефицит. Анализ особенностей когнитивных расстройств играет важную роль в установлении точного нозологического диагноза.

Функциональные нарушения характеризуются снижением адаптации в повседневной жизни, утратой независимости и самостоятельности. Наряду с когнитивными для деменции типичны аффективные, поведенческие и личностные расстройства, которые в решающей степени определяют тяжесть состояния больного. Поведенческие нарушения проявляются болезненным изменением поведения, которое доставляет беспокойство самому пациенту или окружающим его лицам. По мере прогрессирования деменции каждый из указанных симптомов может вносить вклад в инвалидизацию пациента. На первом этапе развития деменции преобладают когнитивные нарушения. Для того чтобы не пропустить развивающуюся деменцию, необходимо проводить скрининговые нейропсихологические исследования. На второй стадии (умеренной



Профессор
О.С. Левин

деменции) начинают доминировать функциональные нарушения, которые в большинстве случаев становятся причиной обращения к специалисту родственников больного. На стадии тяжелой деменции преобладают нейropsихиатрические симптомы (аффективные и поведенческие). Среди них – расстройства в эмоционально-аффективной и поведенческой сфере (апатия, депрессия, тревога, эмоциональная лабильность, раздражительность, расторможенность, маниакальные состояния, агрессия), нарушения мышления или восприятия.

Спектр нейropsихиатрических нарушений при деменции нарастает по мере прогрессирования заболевания. По данным литературы, аффективные и поведенческие расстройства наблюдаются на том или другом этапе деменции у большинства пациентов. Эти симптомы играют решающую роль в снижении качества жизни больных и их окружения, а также в повышении стоимости лечения.

Одним из частых вариантов нейropsихиатрических расстройств на поздних стадиях деменции является апатия. Чуть менее распространены возбуждение, агрессивность, нарушения сна, тревога, галлюцинации. Депрессия при некоторых формах деменции (деменции с тельцами Леви, сосудистой деменции) возникает у половины пациентов. Именно



депрессия обуславливает периоды резкого ухудшения состояния больного, которые отрицательно сказываются на качестве терапии заболевания.

Ключевую роль в раннем развитии тревожных расстройств у пациентов с развивающейся деменцией играет такая подкорковая мозговая структура, как миндалина. Миндалины – часть лимбической системы – обрабатывают всю информацию, поступающую из внешней и внутренней среды, мгновенно интерпретируют ее, генерируя либо тревогу, либо приятные эмоции. С нарушением функционирования нейромедиаторных систем, контролирующей работу миндалин, связано развитие тревожных расстройств, которые сопровождают целый ряд патологических состояний, в том числе нейропсихиатрических синдромов, таких как болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви. Повышенная тревожность – первое эмоциональное расстройство, на которое жалуются пожилые пациенты. Постепенно тревога превращается в тревожную депрессию, которая в свою очередь становится апатией, трудно поддающейся лечению. Тревога, депрессия и апатия образуют сложный эмоциональный комплекс, который, прогрессируя, ухудшает состояние больного. Это связано с вовлечением в патологический процесс новых структур мозга по мере развития деменции.

На сегодняшний день основой лечения деменции остается базисная терапия. К задачам базисной терапии деменции относятся предупреждение дальнейшего повреждения мозга, усиление и длительная стабилизация когнитивных функций. Кроме того, лечение деменции подразумевает коррекцию аффективных и поведенческих нарушений, сердечно-сосудистых, эндокринных и иных сопутствующих заболеваний, проведение социально-психологической реабилитации.

В лечении деменции активно используются и лекарственные, и немедикаментозные методы.

Нейролептики при деменции способны облегчать невротические и психопатические состояния больного, но могут усиливать когнитивные нарушения, повышать риск развития инсульта, нарушений сердечного риска, падений, смерти, а также вызывать экстрапирамидные осложнения. В большинстве развитых стран в последние годы наметилась твердая тенденция существенного уменьшения назначения нейролептиков у пожилых людей, что сопряжено с более высокой выживаемостью. Среди препаратов, усиливающих когнитивные функции, выделяют четыре группы:

- средства, действующие на нейромедиаторные системы (ингибиторы холинэстеразы, блокатор NMDA-глутаматных рецепторов);
- средства нейрометаболического действия (пирацетам, Мексидол, пиритинол);
- средства нейротрофического действия (Церебролизин);
- средства с вазоактивным действием (винпоцетин, ницерголин).

При болезни Альцгеймера и деменции с тельцами Леви в качестве базисной терапии следует рассматривать применение двух групп препаратов, действующих на нейромедиаторные системы: холиномиметик (ингибитор холинэстеразы и предшественник ацетилхолина) и блокатор NMDA-глутаматных рецепторов (мемантин). Ингибиторы холинэстеразы улучшают когнитивные функции, уменьшают степень функциональных нарушений и выраженность аффективных расстройств, в частности апатии, а также психотических нарушений, повышая качество жизни больного и снижая потребность в постороннем уходе. Ингибиторы холинэстеразы можно назначать в комбинации, в частности с мемантином. Добавление к ингибитору холин-

эстеразы донепезилу мемантина и переход на комбинированную базисную терапию позволяют увеличить эффективность терапии в долгосрочной перспективе, выполняя задачи по коррекции поведения, улучшению когнитивного статуса больных с деменцией.

Для лечения тревожных нарушений у больных с деменциями применяют бензодиазепины и антидепрессанты. Наряду с этим эффективным средством считается небензодиазепиновый анксиолитик буспирон (Спитомин). По анксиолитической активности буспирон примерно равен бензодиазепинам. Отличительная особенность буспирона – способность воздействовать как на пресинаптические, так и на постсинаптические серотониновые рецепторы. Спитомин выступает в роли серотонинового стабилизатора, позволяя тем самым контролировать тревожный эффект. Его противотревожное действие не связано с влиянием на бензодиазепиновые рецепторы. Благодаря тому что препарат селективно блокирует пресинаптические дофаминовые рецепторы и повышает скорость возбуждения дофаминовых нейронов среднего мозга, он имеет целый ряд дополнительных свойств. Спитомин не вызывает лекарственной зависимости, когнитивных и психомоторных нарушений, выраженного седативного и миорелаксирующего эффекта. Таким образом, буспирон (Спитомин) – нейромодулирующий анксиолитик нового класса без седации и привыкания, предназначенный для курсового лечения тревожных и депрессивных расстройств у больных любого возраста, прежде всего у пожилых пациентов. Он не вызывает побочных эффектов, свойственных бензодиазепинам (повышенный риск падений, переломов шейки бедра, костей таза). Спитомин также может назначаться при паническом расстройстве, синдроме вегетативной дисфункции,



Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

алкогольном абстинентном синдроме, в качестве вспомогательного средства при депрессии, предменструальном синдроме, мозжечковой атаксии. Кроме того, по данным исследований, буспирон улучшает сексуальную функцию у 56–59% пациентов обоего пола

с сексуальными расстройствами, возникшими на фоне приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина⁶.

Эмоциональные и поведенческие расстройства при паркинсонизме

Блезнь Паркинсона (БП) – одно из самых частых неврологических заболеваний и одна из основных причин инвалидизации лиц среднего и пожилого возраста. Ассистент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Анастасия Васильевна ОБУХОВА охарактеризовала особенности нейропсихиатрических симптомов у пациентов с БП.

БП – хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, впервые описанное двести лет назад Джеймсом Паркинсоном. Несмотря на положительные отзывы на его работу, многие годы эта тема не разрабатывалась медицинской общественностью. Спустя более полувека Жан-Мартен Шарко внес большой вклад в уточнение клинической феноменологии, разработку вопросов диагностики и лечения паркинсонизма. Ему принадлежит заслуга выделения брадикинезии как кардинального и самостоятельного симптома паркинсонизма, отличного от мышечной ригидности. Он детально описал клинический спектр БП и в частности дифференцировал дрожательную и акинетикоригидную форму заболевания. Шарко впервые обратил внимание на ряд недвигательных (немоторных) проявлений болезни Паркинсона: утомляемость, боли, крампи, вегетативные

расстройства. Однако только с 1970-х гг. как в нашей стране, так и за рубежом начинает расти интерес к немоторным симптомам БП. При этом пониманию механизмов развития и роли немоторных проявлений в структуре БП снова придается ключевое значение. По данным Сиднейского многоцентрового исследования, включавшего наблюдение за пациентами с БП в течение 15–20 лет, немоторные симптомы, обычно резистентные к леводопе, инвалидизировали пациентов в большей степени, чем основные двигательные проявления заболевания⁷. Для выявления и оценки выраженности немоторных симптомов стали использоваться специальные шкалы, разработанные Европейской ассоциацией по борьбе с болезнью Паркинсона: опросник НМС (Non-Motor Symptoms Survey – NMSS) и анкета НМС (PD NMS Questionnaire)⁸.

Известно, что ядро клинической картины БП составляют двигательные нарушения в виде гипокинезии, мышечной ригидности и тремора покоя. По мере прогрессирования заболевания развиваются поструральные нарушения. Немоторные симптомы (вегетативные, когнитивные, эмоциональные, сенсорные, нарушения сна и бодрствования) нередко предшествуют развитию двигательного дефицита, в значительной степени снижая



К.м.н.
А.В. Обухова

качество жизни больного и его близких.

Существует условная классификация немоторных расстройств при БП по времени развития – до двигательных нарушений (расстройства обоняния, запоры) и на фоне двигательных расстройств. Другая классификация систематизирует немоторные симптомы по нейромедиаторному дефициту: дофаминергические и недофаминергические (холинергические, серотонинергические, норадренергические и смешанные).

Отдельные немоторные расстройства при БП связаны с длительной дофаминергической терапией (немоторные флуктуации, специфические поведенческие симптомы).

Клиническое разнообразие, высокая частота, значимое влияние на качество жизни пациентов и их близких выделяют нервно-психические нарушения среди спектра всех немоторных симптомов БП. К таким расстройствам можно отнести

⁶ Landén M., Eriksson E., Agren H., Fahlén T. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors // J. Clin. Psychopharmacol. 1999. Vol. 19. № 3. P. 268–271.

⁷ Hely M.A., Morris J.G., Reid W.G., Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years // Mov. Disord. 2005. Vol. 20. № 2. P. 190–199.

⁸ Chaudhuri K.R., Healy D.G., Schapira A.H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management // Lancet Neurol. 2006. Vol. 5. № 3. P. 235–245.



эмоционально-аффективные, когнитивные, поведенческие, психотические расстройства.

Среди эмоционально-аффективных расстройств у пациентов с БП наиболее часто встречается депрессия. Трудность выявления депрессии при БП заключается во внешней схожести некоторых проявлений паркинсонизма и депрессии, например замедленность движений, нарушения сна, снижение веса, быстрая утомляемость, гипомимия. При нейродегенеративных процессах, в частности при БП, депрессия встречается гораздо чаще, чем в популяции. Причем нередко – в 30% случаев – она может наблюдаться в дебюте БП, до проявления моторных признаков. Депрессия является предиктором более быстрого прогрессирования с более ранним развитием когнитивных, вегетативных и других немоторных нарушений. Кроме того, пациенты, страдающие депрессивным синдромом, демонстрируют низкую приверженность к терапии. У пациентов с БП встречается в основном депрессия легкой или умеренной степени. К ведущим симптомам депрессии при БП относятся адинамия (снижение двигательной активности), абулия (отсутствие мотивации к любым видам деятельности), астения (отсутствие силы, утомляемость), ангедония (потеря способности радоваться) и апатия (эмоциональная холодность, потеря инициативности, интереса к коммуникабельности). При этом апатия может существовать как самостоятельный симптом, не обязательно в рамках депрессии.

Среди причин развития депрессии при БП выделяют биологические и психологические. К биологическим причинам депрессии относят биохимические изменения в мозге, предраспо-

ложенность (наследственность, депрессивные эпизоды до болезни), нарушение нейрональной пластичности. К психологическим – психологическую реакцию на заболевание, нарастание инвалидизации, изменение социального и профессионального статуса.

Выделяют несколько вариантов депрессии при БП. Премоторная депрессия манифестирует до появления моторных симптомов БП. На ранних стадиях заболевания развивается реактивная депрессия, характеризующаяся тревогой, инсомнией, ангедонией. На более продвинутых стадиях БП возникает дегенеративная депрессия, когда тревога сменяется апатией, появляются когнитивные нарушения.

В настоящее время наиболее разработано симптоматическое лечение БП. Одной из основных групп препаратов, оказывающих влияние на дофаминергические системы головного мозга, являются препараты леводопы – метаболического предшественника дофамина. Депрессия, связанная с моторными флуктуациями, развивается на поздних стадиях на фоне длительной терапии дофаминовыми препаратами. Депрессия в периоды выключения возникает в конце действия разовой дозы леводопы, обычно на развернутых стадиях болезни. Эта форма депрессии не требует назначения антидепрессантов.

Лечение депрессии при БП состоит в коррекции противопаркинсонической терапии, добавлении агонистов дофаминовых рецепторов, которые обладают рядом преимуществ. С одной стороны, они увеличивают период включения и укорачивают период выключения, тем самым оказывая антидепрессивный эффект. С другой – стимулируют мезолимбические D3-рецепторы,

также оказывающие антидепрессивный эффект. Согласно результатам исследования с участием пациентов с БП, глубокой депрессией и моторными осложнениями (флуктуацией и дискинезией), на протяжении трех из шести месяцев достоверно снижались уровни тревоги и депрессии при приеме пролонгированного препарата агонистов дофаминовых рецепторов ропинирола⁹. Помимо коррекции противопаркинсонической терапии лечение депрессии при БП подразумевает назначение ингибиторов обратного захвата серотонина/норадреналина. В отсутствие эффекта в течение первых трех недель дозу антидепрессанта увеличивают. Если результат по-прежнему отсутствует, ингибиторы обратного захвата серотонина/норадреналина заменяют на трициклические антидепрессанты, которые, однако, нежелательно назначать пожилым пациентам в силу развития побочных эффектов. Поддерживающая терапия должна продолжаться не менее шести месяцев.

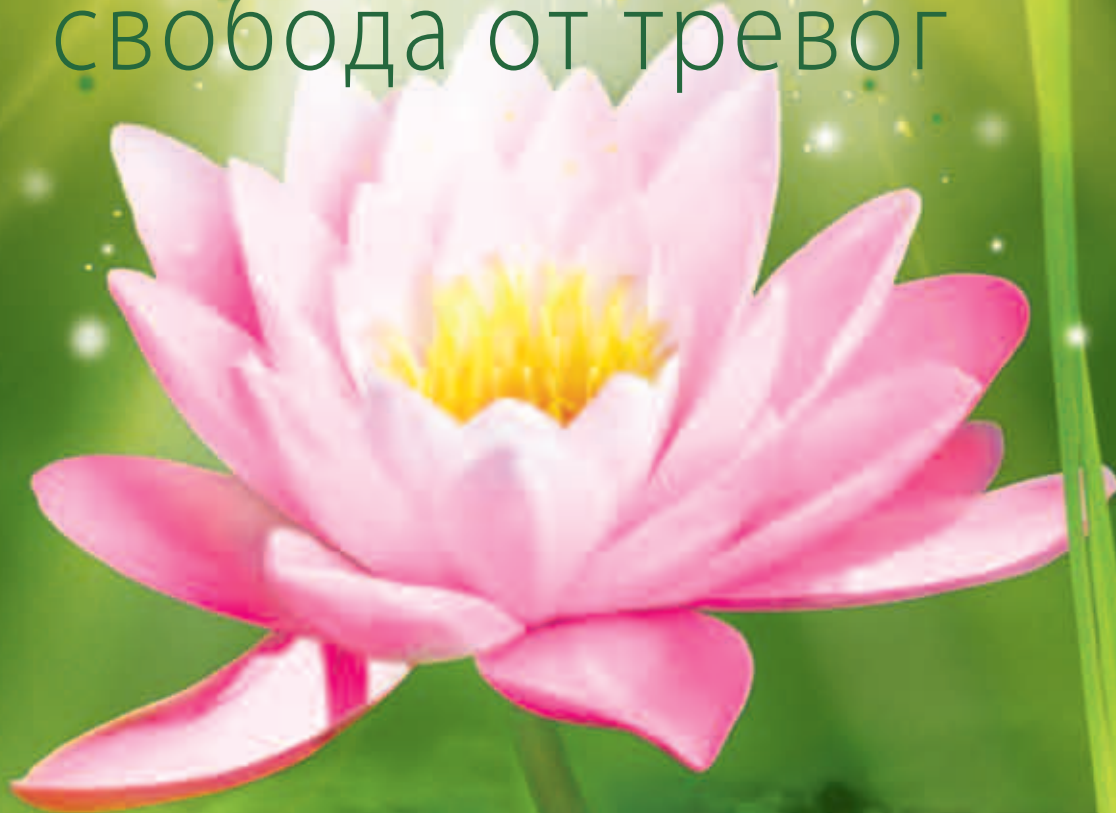
Тревога часто наблюдается у пациентов с БП и в рамках депрессии, и как независимое состояние. Тревожные расстройства отличаются клиническим разнообразием проявлений (общая тревожность, фобии, панические атаки, обсессивно-компульсивные расстройства и др.). Лечение тревоги при БП в первую очередь включает оптимизацию противопаркинсонической терапии, а также психотерапевтические мероприятия, применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, коротких курсов бензодиазепинов, анксиолитиков других групп. Например, нейромодулирующий анксиолитик нового класса буспирон (Спитомин) оказывает анксиолитическое и антидепрессивное действие и может

⁹ Rektorova I., Balaz M., Svatova J. et al. Effects of ropinirole on nonmotor symptoms of Parkinson disease: a prospective multicenter study // Clin. Neuropharmacol. 2008. Vol. 31. № 5. P. 261–266.

СПИТОМИН®

БУСПИРОН таблетки 10 мг № 60

свобода от тревог



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата СПИТОМИН® (буспирон)

Форма выпуска. Таблетки 10 мг, по 60 таблеток в пачке. **Показания к применению.** Генерализованное тревожное расстройство; паническое расстройство; синдром вегетативной дисфункции; вспомогательная терапия депрессивных расстройств и алкогольного абстинентного синдрома. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая начальная доза – 15 мг/сут в 2-3 приема; ее можно повышать по 5 мг/сут каждые 2-3 дня. Максимальная однократная доза – 30 мг. Обычная доза 20-30 мг/сут, максимальная – 60 мг/сут. **Противопоказания.** Тяжелая почечная недостаточность (СКФ ниже 10 мл/мин); тяжелая печеночная недостаточность (протромбиновое время более 18 секунд); одновременное (недавнее) применение ингибиторов MAO; глаукома; миастения; детский возраст до 18 лет; лактация; беременность. **Меры предосторожности.** Пациентам с циррозом печени, при легкой и умеренной почечной недостаточности следует назначать сниженные дозы. Пациентам пожилого возраста следует назначать низшие возможные эффективные дозы, а в случае повышения дозы следует устанавливать тщательное наблюдение за пациентом. Требуется осторожность при прямоугольной глаукоме и миастении. После длительной бензодиазепиновой терапии Спитомин следует давать только после завершения периода постепенного снижения дозы бензодиазепинов. Спитомин не вызывает пристрастия, однако его введение пациентам с предрасположенностью к лекарственной зависимости требует тщательного контроля. Пациенты с сильной тревогой нуждаются в тщательном наблюдении в начальном периоде терапии. Во время лечения Спитомином следует избегать употребления алкогольных напитков. **Побочные эффекты.** Спитомин хорошо переносится. Побочные эффекты, если они наблюдаются, обычно возникают в начале курса лечения и затем исчезают, несмотря на продолжение приема препарата. В некоторых случаях необходимо снижение дозы. Наиболее часто отмечаются боль в груди, головокружение, головная боль, повышенная нервная возбудимость, нарушения сна, шум в ушах, ларингит, отек слизистой носа. Пациентам следует рекомендовать не употреблять в пищу грейпфруты и не пить грейпфрутовый сок в значительных количествах, т.к. эти продукты могут повысить уровень буспирона в плазме крови и привести к увеличению частоты или тяжести побочных эффектов.

Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС». 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru





предназначаться для курсового лечения тревожных и депрессивных расстройств при БП.

Далее А.В. Обухова рассказала о редких поведенческих расстройствах – импульсивно-компульсивных расстройствах. Они возникают на фоне длительной противопаркинсонической дофаминергической терапии и оказывают значительное влияние на качество жизни и повседневную активность, ухудшают межличностные отношения и увеличивают нагрузку на родственников и ухаживающих лиц. Импульсивно-компульсивные расстройства характеризуются неспособностью противостоять искушению, побуждению или импульсу, они пагубны для пациента и окружающих. К ним относятся игромания, компульсивный шопинг, гиперсексу-

альность и компульсивное переедание. Выделяют также ряд ассоциированных поведенческих расстройств (дофаминовый дизрегуляторный синдром и пандинг). Факторами риска развития импульсивно-компульсивных расстройств могут быть нозогенные, связанные с болезнью: ранний дебют заболевания, когнитивные и аффективные расстройства, а также медикаментозные факторы (прием агонистов дофаминовых рецепторов, высокие дозы дофаминергических препаратов).

Импульсивно-компульсивные расстройства ассоциируются с другими нервно-психическими расстройствами: апатией, депрессией, тревогой, нарушениями сна, алекситимией, нарушением поведения в фазе быстрого сна. Коррекция кли-

нически значимых импульсивно-компульсивных расстройств заключается в использовании селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флувоксамин, пароксетин, сертралин, эсциталопрам, флуоксетин), нормотимиков (вальпроаты, топирамат, карбамазепин, ламотриджин, соли лития), атипичных нейролептиков (кветиапин, клозапин). Показаны транскраниальная магнитная стимуляция и когнитивно-поведенческая терапия.

Подводя итог, А.В. Обухова отметила, что своевременное выявление и эффективная коррекция эмоциональных и поведенческих расстройств при БП позволяют отсрочить прогрессирование заболевания, повысить уровень качества жизни больных и их близких.

Заключение

Буспирон – небензодиазепиновый анксиолитик, который выступает в роли серотонинового стабилизатора, позволяя тем самым контролировать тревогу, не вызывая лекарственной зависимости, когнитивных и психомоторных нарушений, не оказывая выраженного седативного и миорелаксирующего действия. Препарат Спитомин («Эгис», Венгрия) – анксиолитическое средство, механизм действия которого связан с влиянием действующего вещества – буспирона на серотонинергическую и дофаминергическую системы. Спитомин не уступает бензодиазепинам или превосходит их по анксиолитической активности при курсовой терапии, усиливает антидепрессивное и уменьшает побочное действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Подобные качества препарата Спитомин предопределили широкое использование его в неврологической практике.

Препарат назначается пациентам для лечения генерализованных тревожных и панических расстройств, синдрома вегетативной дисфункции, в качестве вспомогательной терапии при алкогольном абстинентном синдроме и депрессивных расстройствах.

Грандаксин («Эгис», Венгрия) – бензодиазепиновый транквилизатор с доказанной эффективностью. Атипичный бензодиазепин Грандаксин (тофизопам) обладает выраженным вегетостабилизирующим эффектом. Введение в схему традиционной терапии больных с психовегетативными расстройствами препарата Грандаксин может существенно повысить эффективность лечения. Доказано значимое снижение выраженности эмоциональных расстройств с одновременной вегетативной стабилизацией и улучшением качества сна в комплексном лечении больных с психовегетативными расстрой-

ствами. Грандаксин не нарушает выполнение психомоторной и интеллектуальной деятельности. На фоне приема Грандаксина отсутствуют поведенческая токсичность и гиперседация, привыкание и зависимость, феномены отмены и «отдачи». Безопасность препарата и хорошая переносимость позволяют рекомендовать его в качестве базовой составляющей схемы лечения значительной части неврологических больных. Грандаксин применяется для лечения невротозов и невротозоподобных состояний, реактивной депрессии с умеренно выраженными психопатологическими симптомами, расстройств психической адаптации (посттравматическое стрессовое расстройство), климактерического синдрома и синдрома предменструального напряжения, кардиалгии, синдрома алкогольной абстиненции, а также миастении, миопатии, неврогенных мышечных атрофий и других патологических состояний. *

Неврология

X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н.Трапезникова

23-25 апреля 2018 года

Россия, Сочи, Меркюр Сочи Центр



АДИОР

Соорганизаторы Съезда

- Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии
- Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина
- Ассоциация онкологов России

Президент Съезда

Давыдов Михаил Иванович

Президент Ассоциации директоров центров и институтов онкологии рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, академик РАН, профессор

Председатель организационного комитета Съезда

Тюляндин Сергей Алексеевич

Исполнительный директор Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Основные научные направления Съезда

I. Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации: доклады и постерные сессии

1. Рак пищевода
2. Морфологическая диагностика и молекулярно-генетические исследования в онкологии
3. Экспериментальная и фундаментальная онкология
4. Опухоли печени и поджелудочной железы
5. Меланома и опухоли кожи
6. Рак молочной железы
7. Опухоли головы и шеи
8. Онкоурология
9. Рак желудка
10. Онкогинекология
11. Опухоли костей и мягких тканей
12. Рак легкого
13. Колоректальный рак
14. Гемобласты и лимфопролиферативные заболевания
15. Нейроонкология
16. Лучевая диагностика
17. Лучевая терапия
18. Эндоскопия в онкологии

II. Организационные вопросы в онкологии

19. Поддерживающая терапия и паллиативная помощь
20. Лекарственное обеспечение
21. Скрининг
22. Финансирование и социальное страхование в онкологии
23. Канцер-регистры
24. Образование и подготовка кадров в онкологии

III. Успехи противораковой борьбы в странах СНГ за 20 лет

Регистрация участников

Предварительная регистрация для участия в Съезде осуществляется на сайте www.cisoncology2018.org

Размеры регистрационного взноса:

Назначение платежа	Ранняя регистрация до 15.03.18	Поздняя регистрация до 15.04.18	Регистрация на месте 23-25.04.18
Регистрационный взнос*	1200 руб.	1800 руб.	3000 руб.
Приглашение на торжественный ужин** 23.04.18	1800 руб.	1800 руб.	2400 руб.

* От регистрационного взноса освобождаются:

- молодые ученые;
- командированные сотрудники учреждений, подведомственных Минздраву России;
- льготой в размере 50% могут воспользоваться члены национальных ассоциаций онкологов и радиологов, являющихся членами АДИОР.

Данные льготы применимы только при ранней регистрации и при загрузке отсканированных копий документов, подтверждающих право на льготу.

** Посещение торжественного ужина осуществляется по приглашениям.

Тезисы

Подача тезисов осуществляется через веб сайт www.cisoncology2018.org и доступна только для зарегистрированных пользователей. Срок подачи тезисов до 15 февраля 2018 г. Возможна подача тезисов для участия с устным докладом, постерным докладом и/или для публикации в сборнике тезисов Съезда. Подробные правила подачи тезисов Вы можете найти на сайте www.cisoncology2018.org и в личном кабинете зарегистрированного пользователя.

Конкурс молодых ученых

На конкурс выдвигаются работы, вносящие вклад в развитие онкологии, выполненные научными сотрудниками, исследователями, врачами-онкологами, аспирантами, ординаторами и студентами в возрасте до 35 лет на момент подачи работы на конкурс.

Работа представляется на конкурс в электронном виде через веб-сайт www.cisoncology2018.org в разделе «Конкурс молодых ученых». Научные работы, выдвигаемые на конкурс молодых ученых, принимаются до 15 февраля 2018 г.

Консультации по вопросам регистрации участников, подачи тезисов и участия в конкурсе молодых ученых:

Рябыкина Кристина

Тел.: +7495 660-60-04

E-mail: oncology@mm-agency.ru

Размещение в гостинице

Информация о гостиницах города Сочи будет размещена на сайте съезда www.cisoncology2018.org

Ассоциация директоров
центров и институтов онкологии
и рентгенорадиологии
стран СНГ и Евразии



АДИОР

ООО «Медицинское
маркетинговое
агентство»



Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

E-mail: info@cisoncology.org



Дело, которому ты служишь!

22–24 ноября 2017 г. в Москве состоялось главное ежегодное мероприятие Российского научного медицинского общества терапевтов – XII Национальный конгресс терапевтов, посвященный 120-летию со дня рождения выдающегося врача и ученого В.Х. Василенко. Программа конгресса включала различные тематические секции, образовательные лекции для терапевтов и врачей поликлинического звена. В рамках конгресса состоялся форум «Амбулаторный прием», в котором приняли участие ведущие российские ученые. Их выступления были посвящены широкому спектру вопросов диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней.



Профессор
А.Л. Верткин

Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова Аркадий Львович ВЕРТКИН рассмотрел актуальные вопросы диагностики и лечения психосоматических заболеваний у амбулаторных больных. Он отметил сложность диагностики и дифференциальной диагностики психосоматических расстройств на этапе первичной помощи. Один из распространенных диагнозов, которые ставит терапевт в реальной клинической практике, – «соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы». При этом симптомы у пациентов обычно бывают двух типов, ни один из которых не указывает на нарушение конкретного органа или системы. Первый тип: жалобы, основанные на объективных признаках веге-

Психосоматические заболевания: пределы компетентности терапевта поликлиник

тативного раздражения, таких как сердцебиение, потливость, покраснение, тремор и выражение страха и беспокойства относительно возможного нарушения здоровья. Ко второму типу относят субъективные жалобы неспецифического или изменчивого характера: быстротечные боли по всему телу, ощущение жара, тяжести, усталости, вздутия живота, которые пациенты соотносят с каким-либо органом или системой органов.

Другие частые жалобы связаны с невротическими. Выделяют два основных типа расстройства, в значительной степени перекрывающих друг друга. При первом типе больные жалуются на повышенную утомляемость после умственной нагрузки, с которой часто связано некоторое снижение производственных показателей или продуктивности в повседневных делах, возникновение рассеянности, ослабления памяти, невозможности сосредоточиться и неэффективности умственной деятельности. Второй тип характеризуется ощущением физической слабости и изнеможения даже после минимальной нагрузки, сопровождаемых ощущением мышечных болей и невозможностью расслабиться. Общие симптомы для данных расстройств – голово-

кружение, напряженная головная боль и ощущение общей нестабильности, беспокойство по поводу снижения умственных и физических способностей, раздражительность, утрата способности радоваться и незначительно выраженная депрессия и тревога. Сон часто нарушен в начальной и средней фазе, но может отмечаться и выраженная сонливость.

Таким образом, в практике терапевта наиболее часто встречается невротические симптомы, связанные со стрессом, соматоформные расстройства, а также расстройства вегетативной нервной системы (климактерический синдром, предменструальный синдром, кардиалгия, алкогольный абстинентный синдром). При этом широкий круг соматических, в частности кардиологических, жалоб и симптомов имеют психическую составляющую и могут быть выражением психических, а не соматических болезней. Так, по данным литературы, частота такой ситуации при ишемической болезни сердца составляет 14–47%^{1,2}. Для тревожных расстройств психологического характера типичны тревожность, общее возбуждение, проблемы с расслаблением, нервозность, отсутствие концентрации, проблемы с памятью, сном, нехват-

¹ Burg M.M., Abrams D. Depression in chronic medical illness: the case of coronary heart disease // J. Clin. Psychol. 2001. Vol. 57. № 11. P. 1323–1337.

² Valkamo M., Hintikka J., Niskanen L. et al. Depression and associated factors in coronary heart disease // Scand. Cardiovasc. J. 2001. Vol. 35. № 4. P. 259–263.



Форум «Амбулаторный прием»

ка энергии, страха и фобии. Среди соматических признаков тревожных расстройств – тахикардия, увеличение потливости ладоней, боли в груди, тошнота, диарея, боль в животе, сухость во рту, головокружение, мышечный тремор, боль и скованность в мышцах, частое мочеиспускание, снижение либидо, импотенция. У всех пациентов присутствуют соматические симптомы. Однако диагноз «невротические (тревожные) расстройства» ставится, если симптомы наблюдаются на протяжении минимум шести месяцев. Тревожные расстройства имеют высокую коморбидность с депрессией, а также усугубляют состояние пациента при гипертензии, сердечной аритмии и др. Кроме того, они увеличивают показатели смертности от перечисленных симптомов через нейроэндокринные и нейроиммунные процессы или путем прямой нервной стимуляции.

Для того чтобы говорить об адекватных методах борьбы с повышенной тревожностью, важно выработать специальный подход для определения такого состояния и оценки его уровня. Сегодня существует множество диагностических методов, которые способны выявить уровень тревожности. В связи с высокой частотой обращений за медицинской помощью пациентов с психосоматическими нарушениями в кабинете врача-терапевта должна присутствовать специальная шкала оценки уровня тревоги. Если тест показал высокий уровень личностной тревожности, больного необходимо направить на консультацию к психиатру.

К числу наиболее частых форм вегетативных расстройств относят вегетативные кризы. Это пароксизмальные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом смерти, кардиалгией, учащенным сердцебиением, чувством нехватки воздуха. Такие пациенты нередко госпитализируются в кардиологические отделения с ошибочным диагнозом «стенокардия напряжения».

На сегодняшний день в практике встречается такое состояние пси-

хического дискомфорта, как когнитивный диссонанс, вызванный столкновением в сознании конфликтующих представлений: идей, верований, ценностей или эмоциональных реакций. К этому определению относится и появившийся после бомбардировки Хиросимы «синдром Изерли» – комплекс личной ответственности за массовое убийство людей, названный по имени американского пилота ВВС США Клода Изерли, который участвовал в разведывательном полете перед сбросом ядерной бомбы. Известен механизм снижения когнитивных функций. С возрастом изменяются функциональные свойства нейронов, что приводит к уменьшению нейрональной пластичности – способности нейронов головного мозга под влиянием меняющихся условий окружающей среды формировать новые дендриты и синапсы, изменять свойства нейрональной мембраны. Это приводит, в частности, к ишемии и ухудшению способности головного мозга восстанавливать утраченные функции.

Ведущую роль в формировании когнитивной недостаточности играет поражение глубоких отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, в результате нарушается связь лобных долей головного мозга и подкорковых структур (феномен разобщения). Механизм формирования разобщения связывается в первую очередь с артериальной гипертензией. Хроническая неконтролируемая артериальная гипертензия влечет за собой вторичные изменения сосудистой стенки – липогиалиноз, который затрагивает преимущественно сосуды микроциркуляторного русла. Развивающийся вследствие этого артериосклероз становится причиной изменения физиологической реактивности сосудов. В этих условиях снижение кровяного давления в результате присоединения сердечной недостаточности со снижением сердечного выброса, или избыточной гипотензивной терапии, или физиологических

циркадных изменений кровяного давления приводит к возникновению гипоперфузии в бассейне глубоких пенетрирующих артерий.

По мнению профессора А.Л. Верткина, нельзя недооценивать такое состояние, как синдром эмоционального выгорания (реакция организма, возникающая вследствие продолжительного воздействия профессиональных стрессов средней интенсивности). Это процесс постепенной утраты эмоциональной, когнитивной и физической энергии, проявляющийся симптомами эмоционального, умственного истощения, физического утомления, личной отстраненности и снижения удовлетворения исполнением работы. Синдром эмоционального выгорания часто встречается у врачей.

Основное место в лечении психосоматических расстройств принадлежит медикаментозной терапии. Как правило, врачи общей практики назначают препараты, не входящие в группу сильнодействующих и не требующих «розового рецепта». Для лечения больных с тревожными расстройствами применяют производные бензодиазепина, которые обладают седативным, снотворным, анксиолитическим (противотревожным), противосудорожным, миорелаксирующим, вегетотропным эффектом. Кроме того, используют небензодиазепиновые анксиолитики (буспирон, гидроксизин). При назначении рациональной медикаментозной терапии следует учитывать основное и сопутствующие заболевания, возраст и пол пациента. У пожилых пациентов происходит изменение скорости метаболизма, рецепторной чувствительности и относительное повышение содержания жира в тканях. В пожилом возрасте нежелательные явления могут развиваться и на фоне низких доз, поэтому лечение начинают с доз, составляющих примерно половину от обычных. При этом реакция на препарат строго индивидуальна и часто непредсказуема. Прием бензодиазепинов в пожилом возрасте может сопровождаться

Неврология



такими побочными эффектами, как выраженная миорелаксация, нередко приводящая к падениям и связанным с ними переломам, ухудшение когнитивных процессов (памяти, внимания). Кроме того, бензодиазепины могут вызвать спутанность сознания и стимулировать острое нарушение мозгового кровообращения.

У женщин детородного возраста, принимающих контрацептивы, бензодиазепины (диазепам, хлордиазепоксид, оксазепам и др.) и мепробамат вызывают их инактивацию, повышая риск наступления беременности. В свою очередь оральные контрацептивы увеличивают период полужизни и уменьшают инактивацию и выведение транквилизаторов, вследствие чего может усиливаться выраженность основных и побочных эффектов.

Психотропные средства, как правило, не рекомендуется принимать водителям транспорта, авиадиспетчерам, лицам, работающим на высоте, поскольку многие препараты этой группы могут снижать остроту реакции и способность к концентрации внимания. Лицам, злоупотребляющим алкоголем, также противопоказан прием большинства психотропных средств из-за их несовместимости с этанолом.

Тофизопам (Грандаксин) – производное 2-3-бензодиазепина, отличается от классических 1,4-бензодиазепинов расположением атомов азота. Это отличие в структуре определяет особенности его фармакологических и клинических свойств. Тофизопам не ухудшает психомоторную и умственную активность, оказывает седативный эффект только в высоких дозах, не вызывает атактических нарушений и не обладает противосудорожным и миорелаксирующим действием. Даже в субтоксических дозах тофизопам не сопровождается развитием снотворного эффекта

и только в высоких дозах усиливает действие барбитуратов и алкоголя. Препарат не имеет кардиотоксических свойств.

По данным плацебоконтролируемых клинических исследований с участием пациентов с тревожными расстройствами, анксиолитический эффект Грандаксина отмечается уже через час после приема одной таблетки³.

Огромная заслуга в изучении клинической эффективности тофизопам (Грандаксин) принадлежит выдающемуся российскому врачу, ученому и педагогу профессору А.М. Вейну. Под его руководством проведен целый ряд исследований по оценке роли Грандаксина в лечении расстройств вегетативной нервной системы. На фоне применения Грандаксина у больных снижалась выраженность симптомов вегетативных расстройств, расстройств сна, астении, синдрома гипервентиляции. Отмечена положительная динамика общей оценки расстройств вегетативной системы по шкале Вейна.

Была установлена высокая эффективность препарата у больных с постоянными вегетативными нарушениями в рамках психовегетативного синдрома невротической природы. После четырехнедельного лечения тофизопамом в дозе 100 мг/сут (две таблетки) частота и выраженность вегетативных проявлений уменьшились у 93% больных. Кроме того, снизился уровень тревоги и депрессии, улучшилось качество жизни, повысилась самооценка состояния здоровья. Обнаружены также достоверные изменения на сегментарном уровне вегетативной регуляции в виде сдвига симпатопарасимпатического баланса и вегетативной реактивности. Эффект терапии Грандаксином у 78% больных сохранялся до двух месяцев⁴.

Результаты клинических испытаний продемонстрировали, что терапия

Грандаксином в дозе 100 мг/сут в течение четырех недель способствовало прекращению приступов головных болей напряжения, что привело к отмене приема болеутоляющих средств у 80% пациентов. Существенно и достоверно снизились показатели выраженности вегетативных расстройств, астении и диссомнии. Снизились показатели реактивной и личностной тревоги, улучшилось качество жизни, значительно уменьшилось влияние боли на жизнь пациентов.

На сегодняшний день Грандаксин включен в отечественные стандарты лечения различных заболеваний, проявляющихся вегетативной симптоматикой. Фармакологические свойства предопределили широкое использование Грандаксина в амбулаторной практике при лечении психовегетативных расстройств, атопического дерматита, псориаза, красного плоского лишая, онкологических заболеваний. Препарат назначают пожилым пациентам с соматическими и когнитивными расстройствами, а также используют в комплексном лечении артериальной гипертензии у женщин в период менструальной паузы, предменструального синдрома. Доказана эффективность Грандаксина в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца, тревожных расстройств у пациентов с бронхиальной астмой, функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, Грандаксин (тофизопам), будучи производным бензодиазепина, обладает как типичным для этой группы препаратов анксиолитическим эффектом, так и рядом уникальных свойств. Грандаксин в составе комплексной терапии целого спектра заболеваний позволяет повысить эффективность лечения посредством нормализации вегетативной регуляции и улучшения психологического статуса больных.

³ Арушанян Э.Б., Байда (Мастягина) О.А., Мастягин С.С., Попов А.В. Хронобиологические особенности влияния тофизопам на вариабельность сердечного ритма у человека // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005. Т. 68. № 4. С. 36–39.

⁴ Вейн А.М., Артеменко А.Р., Окнин В.Ю., Поморцева И.В. Эффективность Грандаксина в коррекции психовегетативных расстройств // Клиническая медицина. 1999. Т. 77. № 6. С. 41–45.



Форум «Амбулаторный прием»

Как контролировать подагру у пожилого пациента

Подагра – системное тофусное заболевание из группы микрокристаллических артритов, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Аспекты лечения подагры у пациентов пожилого возраста на примере клинического случая рассмотрел к.м.н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией микрокристаллических артритов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой Максим Сергеевич ЕЛИСЕЕВ.

Пациент 59 лет с диагнозом «подагра, хроническое течение, хронический артрит, тофусная форма». Болен с 45-летнего возраста. Исходно классическая картина подагрического артрита с поражением первого плюснефалангового сустава (острая боль, сопровождающаяся припухлостью, гиперемией, гипертермией, функциональными нарушениями). В течение первых шести лет болезни принимал при приступах артрита нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В год отмечалось не менее пяти приступов артрита с постепенным вовлечением новых суставов (суставов стоп, коленных суставов). С 2007 г. отмечен рост тофусов. Тогда же впервые установлен диагноз подагры. Уровень мочевой кислоты (МК) – более 500 мкмоль/л. Аллопуринол не принимал ввиду повышенного артериального давления, которое больной связывал с приемом препарата. В период 2008–2012 гг. на фоне терапии бензбромароном (50 мг) рост тофусов немного замедлился, тем не менее приступы случались чаще, при этом контроль уровня МК не проводили. Происходило постепенное вовлечение новых суставов в патологический процесс, де-

формация, дефигурация из-за роста тофусов. В период 2013–2015 гг. больной принимал фебуксостат. Рост тофусов замедлился, но не прекратился. Частота приступов сократилась. При обострениях артрита пациент продолжал принимать НПВП. С 2016 г. возобновил прием аллопуринола в дозе 100–300 мг/сут, дозу регулирует самостоятельно. Сохраняется медленное прогрессирование заболевания, уровень МК в крови – 350–550 мкмоль/л.

По собственным данным докладчика, к числу часто сопутствующих подагре болезней относят артериальную гипертензию (83%), ишемическую болезнь сердца (38%), сердечно-сосудистые катастрофы в анамнезе (15%), хроническую сердечную недостаточность (10%), хроническую почечную недостаточность (18%), сахарный диабет второго типа (25%). В приведенном клиническом случае пациент также страдал сопутствующими заболеваниями. В 2003 г. выявлена гипертоническая болезнь (уровень артериального давления до 220/110 мм рт. ст.). В 2007 г. больной перенес острый инфаркт миокарда, проведена ангиопластика/стентирование левой внутренней сонной артерии. Спустя четыре года развилось острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии, проведено шунтирование артерий головного мозга. В 2012 г. – стентирование почечных артерий.

На сегодняшний день состояние пациента в целом удовлетворительное. Сывороточный уровень МК – 539,2 мкмоль/л, холестерина – 11 ммоль/л, триглицеридов – 5,59 ммоль/л. Уровень креатинина – 83,8 мкмоль/л. Пациент принимает лозартан, бисопролол, ацетилсалициловую кислоту, аллопуринол 150 мг/сут.

М.С. Елисеев отметил, что перед выбором терапии каждый больной подагрой должен быть обследо-



К.м.н.
М.С. Елисеев

ван. Необходимо оценить величину и стойкость гиперурикемии, функцию почек, наличие и локализацию тофусов и сопутствующие заболевания. Важнейшая и основная цель терапии подагры – снижение концентрации МК в сыворотке крови. При этом не только предотвращается прогрессирование заболевания, но и в случае достижения целевого уровня МК сыворотки происходит обратное развитие (рассасывание) тофусов. В настоящее время целевым при лечении подагры считается уровень урикемии, не превышающий 360 мкмоль/л (6 мг/дл). Однако если у пациента тофусы (вне зависимости от локализации и метода диагностики), подагрическая артропатия, высокая частота приступов, целевой уровень МК – менее 300 мкмоль/л (5 мг/дл) вплоть до достижения стойкой ремиссии и рассасывания тофусов. Целевой уровень концентрации МК (< 360 мкмоль/л) необходимо поддерживать постоянно⁵.

В соответствии с последними рекомендациями 2016 г. Европейской лиги по борьбе с ревматизмом, лечение во время острых приступов подагры должно быть назначено как можно раньше. Необходимо обучать пациентов распознавать обострение заболевания и самостоятельно принимать препараты. Терапией первой линии служит назначение колхицина (в течение первых 12 часов) в нагрузочной дозе 1 мг с последующим

⁵ Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia // *Arthritis Care Res.* (Hoboken). 2012. Vol. 64. № 10. P. 1431–1446.



приемом через час 0,5 мг в первый день и/или НПВП (в комбинации с ингибитором протонной помпы, если необходимо), оральным глюкокортикостероидом (30–35 мг/сут, эквивалентных преднизолону, в течение трех – пяти дней) или внутрисуставная аспирация с инъекцией стероида. После купирования приступа артрита проводят инициацию уратснижающей терапии совместно с профилактикой приступов. Использование уратснижающей терапии должно обсуждаться с пациентом индивидуально.

Согласно рекомендациям, профилактическая терапия показана в первые шесть месяцев уратснижающей терапии. С этой целью в основном применяют колхицин в дозе 0,5–1 мг/сут (дозу уменьшают большим со снижением функции почек). Колхицин – наиболее хорошо изученный препарат, способный снижать вероятность приступов артрита в начале уратснижающей терапии при подагре. Альтернатива колхицину – НПВП в низкой дозе⁶. Терапию подагры считают эффективной при достижении целевой урикемии, предотвращении рецидивов артрита, уменьшении числа и исчезновении тофусов, стабилизации уролитиаза. Как отметил М.С. Елисеев, к сожалению, в нашей стране в реальной клинической практике пациенты с подагрой, как правило, не получают профилактическую терапию. Уратснижающая терапия также либо не проводится, либо препараты назначаются в дозах меньших, чем необходимо для достижения целевого уровня МК, как в приведенном примере. В результате у многих развивается хронический артрит, формируются тофусы, происходит деструкция суставов и костной ткани. Поэтому большое значение имеет информированность врачей и пациента с подагрой о необходимости профилактических мероприятий для снижения риска развития рецидива заболевания, соб-

людении рекомендаций по лечению подагры, прежде всего касающихся уратснижающей терапии.

В соответствии с рекомендациями EULAR, уратснижающую терапию следует начинать с определения целевого уровня МК сыворотки крови пациента, его обучения, рекомендаций по изменению образа жизни, скрининга сопутствующих заболеваний и медикаментозной терапии. Уратснижающую терапию начинают с низких доз урикодепрессантов с последующей титрацией. Урикодепрессанты (аллопуринол, фебуксостат) ингибируют фермент ксантиноксидазу и тем самым снижают синтез МК. У больных с нормальной функцией почек аллопуринол рекомендован как препарат первой линии. Стартовая доза 100 мг/сут, с дальнейшим повышением на 100 мг каждые две – четыре недели, при этом максимальная суточная доза препарата составляет 800–900 мг. В случае неэффективности максимально допустимых доз аллопуринола и при аллергических реакциях на аллопуринол назначают фебуксостат.

У пациентов с тяжелым микрокристаллическим артритом, сопровождающимся развитием тофусов и низким качеством жизни, при невозможности достижения требуемого уровня МК показано назначение пеглотиказы.

В случае развития подагры у лиц, находящихся на терапии петлевыми или тиазидными диуретиками, по возможности нужно заменить их другими препаратами. Больным подагрой, страдающим гипертензией, назначают лозартан или блокаторы кальциевых каналов, пациентам с гиперлипидемией – статины или фенофибрат. Далее докладчик представил данные собственного клинического исследования, в ходе которого наблюдали за состоянием 21 пациента с хронической тофусной подагрой, средний возраст $53,3 \pm 11,7$ года. Длительность заболевания – $8,6 \pm$

6,2 года. Средний уровень МК сыворотки – $544,8 \pm 129,1$ мкмоль/л. После определения уровня МК сыворотки выделено 64% пациентов с целевым уровнем ≤ 5 мг/дл и 36% – ≤ 6 мг/дл. Стартовая терапия аллопуринолом проведена у 91% пациентов. 9% больных из-за аллергии на аллопуринол получили фебуксостат. При медленном титровании дозы аллопуринола с повышением до максимально допустимой (900 мг/сут) 74% пациентов добились целевого уровня МК. Итогом терапии больных с подагрой стало снижение среднего уровня МК сыворотки до $301,9 \pm 37,6$ мкмоль/л. Целевой уровень МК достигнут в 90% случаев. Для профилактики приступов артрита 76% пациентов назначали колхицин, НПВП или глюкокортикостероид. Случаев отмены терапии из-за нежелательных явлений в ходе наблюдения не было.

Уратснижающая терапия значительно влияет на качество жизни пациентов с подагрой. Как показало проспективное исследование, наличие тофусов, сопутствующих заболеваний, полиартикулярное поражение и рентгенологические изменения ассоциировались с более низким показателем качества жизни. Терапия аллопуринолом и колхицином выгодно отличалась от монотерапии колхицином в отношении показателей качества жизни, хотя и в том и в другом случае качество жизни улучшалось⁷. Сегодня изучена патогенетическая взаимосвязь и доказано значение ассоциации гиперурикемии и подагры с инсулинорезистентностью, ожирением, артериальной гипертензией, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, поражением почек, а следовательно, и повышением смертности. Проведено несколько крупных исследований, в которых установлена связь между гиперурикемией и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в кросс-секционном

⁶ Richette P, Doherty M, Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout // Ann. Rheum. Dis. 2017. Vol. 76. № 1. P. 29–42.

⁷ Khanna P.P., Perez-Ruiz F., Maranian P., Khanna D. Long-term therapy for chronic gout results in clinically important improvements in the health-related quality of life: short form-36 is responsive to change in chronic gout // Rheumatology (Oxford). 2011. Vol. 50. № 4. P. 740–745.



Грандаксин®

Таблетки 50 мг №20 и №60
ТОФИЗОПАМ

ДНЕВНОЙ АНКСИОЛИТИК И ВЕГЕТОКОРРЕКТОР

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ГРАНДАКСИН® (тофизопам)

Форма выпуска. Таблетки 50 мг, по 20 и 60 таблеток в пачке. **Показания к применению.** Неврозы и неврозоподобные состояния (состояния, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями); реактивная депрессия с умеренно выраженными психопатологическими симптомами; расстройство психической адаптации (посттравматическое стрессовое расстройство); климактерический синдром (как самостоятельное средство, а также в комбинации с гормональными препаратами); предменструальный синдром; кардиалгии (в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами); алкогольный абстинентный синдром; миастения, миопатии, нервные мышечные атрофии и другие патологические состояния со вторичными неврологическими симптомами, когда противопоказаны анксиолитики с выраженным миорелаксирующим действием. **Способ применения и дозы.** Взрослым назначают по 50–100 мг (1–2 табл.) 1–3 раза в день. При нерегулярном применении можно принять 1–2 таблетки. Максимальная суточная доза 300 мг. Больным пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью суточную дозу снижают примерно в 2 раза. **Противопоказания.** Состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессивностью или выраженной депрессией; декомпенсированная дыхательная недостаточность; I триместр беременности и период кормления грудью; синдром остановки дыхания во сне. **С осторожностью.** Декомпенсированный хронический респираторный дистресс, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга. **Побочные эффекты.** Желудочно-кишечный тракт: снижение аппетита, запор, повышенное отделение газов, тошнота, сухость во рту. ЦНС: могут наблюдаться головная боль, бессонница, повышенная раздражимость, возбуждение, психомоторное возбуждение, спутанность сознания, могут возникать судорожные припадки у больных эпилепсией. Аллергические реакции: экзантема, скарлатиноподобная экзантема, зуд. Опорно-двигательный аппарат: напряжение мышц, боль в мышцах. Дыхательная система: угнетение дыхания. **Reg. номер.** П N013243/01-160911

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

Реклама



Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС». 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



исследовании сердечно-сосудистого риска 40,1% пациентов с подагрой имели очень высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. После проведения ультразвукового исследования каротидных артерий и повторной стратификации риска с учетом результата очень высокий риск выявлен у 67,9% пациентов⁸. По данным других авторов, чем выше уровень МК в сыворотке крови, тем выше риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний⁹.

Приведенные факты подчеркивают актуальность поиска эффективных подходов к лечению подагры и снижению сердечно-сосудистых факторов риска. По данным исследований, аллопуринол, особенно в высоких дозах, способствовал улучшению эндотелиальной функции при хронической сердечной недостаточности. Механизм улучшения эндотелиальной функции заключается в способности аллопуринола подавлять окислительный стресс сосудов, а не только снижать сывороточную концентрацию МК¹⁰. Таким образом, назначение аллопуринола может значительно уменьшить риск сердечно-сосудистых событий и даже улучшить толерантность к физической нагрузке при хронической сердечной недостаточности¹¹. Кроме того, при наличии у пациента с подагрой почечной недостаточности терапия аллопуринолом в сравнении со стандартной терапией замедляет прогрессию хронической болезни почек, снижает риск сердечно-сосудистых событий на 71% и сывороточный уровень С-реактивного белка, а также уменьшает частоту госпитализации¹².

В заключение М.С. Елисеев подчеркнул, что среди главных целей лечения подагры – купирование приступов, контроль заболевания,

предупреждение развития рецидивов артрита и осложнений с применением современных эффективных

лекарственных средств и, как следствие, повышение продолжительности и качества жизни пациентов.

Заключение

Препарат Грандаксин (тофизопам) относится к группе бензодиазепиновых транквилизаторов. Будучи производным 2-3-бензодиазепина, Грандаксин отличается от 1,4-бензодиазепинов расположением атомов азота, что определяет особенности его фармакологических и клинических свойств. Препарат обладает уникальными специфическими особенностями – не оказывает седативного, миорелаксирующего и противосудорожного эффектов, не потенцирует действие алкоголя, не нарушает выполнения психомоторной и интеллектуальной деятельности, не вызывает привыкания и зависимости. Грандаксин – анксиолитик без седативно-гипнотического действия, но при этом с легким стимулирующим эффектом. Оказывает выраженное вегетотропное действие. Показан для применения в комплексной терапии неврозов (неврозоподобных состояний), сопровождающихся различными страхами, тревогой, нервным напряжением или, напротив, апатией, вялостью, безразличием к окружающему, реакцией на стресс в виде депрессии с элементами психопатии, предменструального синдрома, повышенной нервной возбудимости при климаксе, боли в сердце различного происхождения, абстинентного синдрома при хроническом алкоголизме, невротических расстройств при миопатии, миастении, мышечной атрофии. Высокая эффективность тофизопама отмечена при расстройствах адап-

тации с тревожной симптоматикой и соматовегетативными расстройствами. Грандаксин принимают независимо от приема пищи. Доза препарата подбирается индивидуально в зависимости от клинических показаний, тяжести состояния и чувствительности пациента к препарату.

Аллопуринол-Эгис – противоподагрический препарат, который ингибирует биосинтез кислых солей в организме. Он предотвращает отложение кристаллов МК в тканях и/или способствует их растворению. Препарат Аллопуринол-Эгис широко применяется в консервативной терапии метаболических заболеваний, вызванных повышением уровня МК в сыворотке крови (подагры, кожных тофусов, нефролитиаза и др.). Аллопуринол – препарат выбора и у больных вторичной подагрой, развивающейся при гематологических заболеваниях или злокачественных опухолях любой локализации в период проведения активной цитотоксической или лучевой терапии, когда резко повышается риск развития острой подагрической нефропатии. Аллопуринол быстро всасывается из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По данным фармакокинетических исследований, аллопуринол определяется в крови уже через 30–60 минут после приема. Препарат следует принимать один раз в сутки после еды, запивая большим количеством воды. Если суточная доза превышает 300 мг, то дозу необходимо делить на несколько приемов. *

⁸ Andrés M., Bernal J.A., Sivera F. et al. Cardiovascular risk of patients with gout seen at rheumatology clinics following a structured assessment // Ann. Rheum. Dis. 2017. Vol. 76. № 7. P. 1263–1268.

⁹ Perez-Ruiz F., Martínez-Indart L., Carmona L. et al. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73. № 1. P. 177–182.

¹⁰ George J., Carr E., Davies J. et al. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid // Circulation. 2006. Vol. 114. № 23. P. 2508–2516.

¹¹ Farquharson C.A., Butler R., Hill A. et al. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure // Circulation. 2002. Vol. 106. № 2. P. 221–226.

¹² Goicoechea M., de Vinuesa S.G., Verdalles U. et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010. Vol. 5. № 8. P. 1388–1393.

IV Международная научно-практическая конференция

Лечение головной боли: 100 лет открытий и новые горизонты

16–17 марта 2018 Novotel Москва Сити

- лекции Европейской федерации головной боли (EHF)
- интервенционные техники
- разбор пациентов, методики осмотра
- новые методы терапии

Конференция приурочена к 100-летию юбилею открытия первого специфического противомигренозного препарата — эрготамина

Организаторы



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ
КЛИНИКА
ГОЛОВНОЙ БОЛИ



Программа и регистрация

conference.headache.ru



Международный и российский опыт: новые данные в терапии скелетно-мышечной боли

Скелетно-мышечная боль – одна из наиболее частых причин обращения к врачу и временной/стойкой потери трудоспособности, серьезное бремя для общества и государства, вынужденного тратить огромные средства на диагностику, лечение и содержание больных. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Геден Рихтер», ведущие зарубежные и отечественные эксперты обсуждали возможности оптимизации тактики диагностики и лечения боли.



Профессор
Ж. Хейеш

По определению Международной ассоциации по изучению боли, боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое на основе такого повреждения. Жужанна ХЕЙЕШ (Zsuzsanna Nelyes), профессор Департамента фармакологии и фармакотерапии, Медицинской школы и исследовательского центра им. Яноша Сентаготаи Печского университета (Печ, Венгрия), напомнила, что выделяют несколько типов боли. Ноцицептивная – обычно преходящая боль, носит защитный характер. Воспалительная – связана

Миорелаксанты в лечении боли: молекулярная концепция механизма действия

с повреждением тканей и инфильтрацией иммунными клетками (периферическая сенситизация). Патологическая, преимущественно хроническая, боль может быть вызвана как различными повреждениями нервной системы (механическими, воспалительно-иммунными, метаболическими, токсическими), так и ее аномальным функционированием (невропатическая боль, головная боль напряжения, мигрень, психогенная, фантомная боль).

Установлено, что боль имеет восходящие и нисходящие пути проведения, основными медиаторами которых выступают глутамат, норадреналин, серотонин и допамин, а ингибиторами – гамма-аминомасляная кислота, глицин и опиоиды. В связи с этим для определения рациональной терапевтической тактики важно знать механизм действия и «место приложения» того или иного вспомогательного анальгетического средства.

Трициклические антидепрессанты, представители ингибиторов захвата моноаминов (амитриптилин, нортриптилин), селективные

ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин) блокируют активацию нисходящего пути проведения боли. Местные анестетики, блокаторы потенциалзависимых натриевых каналов, связанных с трансмиссией боли, фактически останавливают генерирование потенциала действия на концах нервов. Блокаторы потенциалзависимых кальциевых каналов действуют на мишени в пресинаптический и постсинаптический периоды, включая сегментарное ингибирование болевых ощущений на уровне спинного мозга. Отдельную нишу в управлении болью занимает толперизон – миорелаксант центрального действия для лечения спастичности центрального и периферического генеза.

Толперизон дозозависимо ингибирует рефлекторные ответы в передних и задних корешках спинного мозга¹. Препарат действует на трех уровнях:

¹ Okada H., Honda M., Ono H. Method for recording spinal reflexes in mice: effects of thyrotropinreleasing hormone, DOI, tolperisone and baclofen on monosynaptic spinal reflex potentials // Jpn. J. Pharmacol. 2001. Vol. 86. № 1. P. 134–136.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

- угнетает патологически усиленную импульсацию, исходящую из ретикулярной формации;
- подавляет формирование потенциала действия в болевых рецепторах афферентных волокон периферических нервов;
- тормозит проведение гиперактивных моно- и полисинаптических рефлексов в спинном и головном мозге.

Было показано, что действие препарата основано на ингибировании потенциалзависимых катионных (Na^+ и Ca^{2+}) каналов². Толперизон тормозит рефлексы с волокон типа С и эфферентные сигналы, провоцируемые телом, а также проведение по слабо миелинизированным волокнам типа А5 и немиелинизированным волокнам типа С, ответственным за проведение болевых импульсов.

Основное место приложения действия толперизона на уровне головного мозга – каудальная часть ретикулярной формации ствола мозга, которая играет важную роль в регуляции мышечного тонуса. Помимо того, толперизон ингибирует моно- и полисинаптическую рефлекторную активность на уровне спинного мозга. Воздействие на ретикулярную формацию нормализует рефлек-

торную деятельность, а торможение спинальных моно- и полисинаптических рефлексов облегчает произвольные движения³.

В современных исследованиях выявлены уникальные точки приложения и механизм действия толперизона. Они иллюстрируют способность толперизона ингибировать восходящий путь проведения боли на уровне спинного мозга и предположительно на уровне головного мозга, а также блокировать нисходящий путь проведения боли. Таким образом, толперизон демонстрирует мультитаргетное воздействие на боль.

Метаанализ современных клинических данных показывает, что миорелаксанты, в том числе толперизон, эффективны как дополнительные обезболивающие средства при лечении неспецифической боли в нижней части спины (БНС)⁴. Если сравнивать толперизон с другими миорелаксантами центрального действия, например агонистами В-рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (баклофеном), активаторами альфа-2-адренергических рецепторов (тизанидином) или блокаторами малых Toll-подобных рецепторов, то некоторые данные подтвержда-

ют обезболивающее действие перечисленных миорелаксантов. Однако из-за их обширного профиля побочных эффектов (помутнения сознания, седации, апатии, сердечной недостаточности) они применяются с ограничениями при болевом синдроме.

Преимущество толперизона перед другими миорелаксантами центрального действия в первую очередь состоит в его профиле безопасности. У толперизона отсутствует седативный эффект, препарат не удлиняет время реакции, поэтому не влияет на вождение автотранспорта, не вызывает слабости, не подавляет мыслительную деятельность.

Резюмируя вышесказанное, профессор Ж. Хейш констатировала, что механизм толперизона посредством блокады потенциалзависимых Na^+ -каналов в комбинации с ингибированием Ca^{2+} -каналов представляет большой потенциал для лечения невропатической боли, поскольку действует и на ноцицептивную передачу. Дополнительное преимущество толперизона состоит в центральном миорелаксирующем действии и отсутствии седативного эффекта, что позволяет его использовать и при других невропатических состояниях.

Неврология

Международный опыт терапии пациентов с болью в нижней части спины

Боль в нижней части спины определяется как боль и дискомфорт, локализованные ниже краев реберных дуг и выше ягодичных складок, с болевыми ощущениями в нижних конечностях или без них. По мнению Луца ХАРМСА (Lutz Harms), профессора Клиники неврологии Университетского медицинского комплекса Шарите

(Берлин, Германия), клиническая значимость БНС в мире обусловлена высокой распространенностью в течение жизни (> 70%), в том числе среди пациентов 35–55 лет, особенно среди женщин.

В зависимости от продолжительности заболевания различают острую (< 6 недель), подострую (6–12 недель) и хроническую



Профессор Л. Хармс

² Kocsis P, Farkas S, Fodor L. et al. Tolperisone-type drugs inhibit spinal reflexes via blockade of voltage-gated sodium and calcium channels // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2005. Vol. 315. № 3. P. 1237–1246.

³ Кукушкин М.Л. Современный взгляд на механизм действия Мидокалма // Consilium Medicum. 2013. Т. 15. № 2. С. 89–94.

⁴ Abdel Shaheed C., Maher C.G., Williams K.A., McLachlan A.J. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: systematic review and meta-analysis // Eur. J. Pain. 2017. Vol. 21. № 2. P. 228–237.



(> 12 недель) БНС. У подавляющего большинства (80%) боль проходит в течение месяца, однако в 20% случаев переходит в хроническую форму.

В рамках дифференциальной диагностики следует учитывать самые разные причины возникновения БНС: патологию брюшной полости (язва, панкреатит, холецистит), забрюшинного пространства (аневризма аорты, абсцесс), мочевыводящей системы (уролитиаз, цистит), органов малого таза (киста яичника, дисменорея), психогенные причины. «Красными флажками» выступают злокачественные новообразования в анамнезе, инфекционные заболевания, неврологические нарушения, иммунодефицит. Диагностические исследования БНС предусматривают неврологический осмотр, лабораторные и ультразвуковые исследования, гинекологическое обследование, рентгенографию поясничного отдела позвоночника, компьютерную или магнитно-резонансную томографию или электрофизиологическое исследование.

Лечение включает нефармакологические и фармакологические подходы. Среди нефармакологических подходов рекомендуются сохранение активности, лечебная физкультура, физиотерапия, массаж, мануальная терапия и т.д. Фармакологическая терапия в виде пирамиды, предложенной Американской коллегией терапевтов, представлена нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), миорелаксантами и слабыми опиоидами⁵. Следует отметить слабость/отсутствие доказательств эффективности антидепрессантов, противосудорожных средств, системных глюкокортикостеро-

Боль ведет к уменьшению подвижности, что чревато усилением мышечного спазма и обострением болевого синдрома. Лечение мышечных спазмов, ассоциированных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, с помощью толперизона позволяет разорвать порочный круг боли. Эффективность толперизона в лечении боли в нижней части спины доказана целым рядом клинических исследований

идов или местных средств в терапии БНС.

Боль ведет к уменьшению подвижности, что чревато усилением мышечного спазма и обострением болевого синдрома. Лечение мышечных спазмов, ассоциированных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, с помощью толперизона позволяет разорвать порочный круг боли. Эффективность толперизона в лечении БНС доказана целым рядом клинических исследований.

В плацебоконтролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании Н.Г. Pratzel и соавт. оценивали эффективность толперизона в лечении пациентов с болезненным мышечным спазмом в сочетании с физиотерапией и реабилитационными процедурами в течение 21 дня⁶. Толперизон продемонстрировал значимое преимущество ($p < 0,05$) по сравнению с плацебо по такому показателю, как совокупная разница порога болевой чувствительности к давлению. Через шесть дней лечения толперизоном отмечалось большее улучшение по Шкале общего клинического впечатления по сравнению с плацебо. Статистически достоверным ($p = 0,02$) было преимущество толперизона по эффек-

тивности. Полученные в ходе исследования результаты позволили сделать вывод о превосходстве толперизона над плацебо, при этом наибольшая разница между эффективностью толперизона и плацебо отмечалась на 21-й день после начала лечения по сравнению с десятым днем. Таким образом, преимущество длительной терапии толперизоном было показано со всей определенностью.

В многоцентровом сравнительном рандомизированном исследовании R. Rao и соавт. оценивали эффективность и переносимость толперизона и тиоколхикозида⁷. В исследовании приняли участие 250 пациентов в возрасте 18–45 лет со спазмом паравертебральных мышц или рецидивирующей БНС умеренной или значительной интенсивности. Они были рандомизированы на группу терапии толперизоном в дозе 150 мг 3 р/сут и группу тиоколхикозида в дозе 8 мг 2 р/сут. Лечение проводилось до уменьшения боли или мышечного спазма, но не дольше семи суток. По условиям исследования пациенты дополнительно могли получать диклофенак. Оценка ответа на лечение по расстоянию от кончиков пальцев до пола показала, что к седьмому дню отклонение

⁵ Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M. et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2017. Vol. 166. № 7. P. 514–530.

⁶ Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial // Pain. 1996. Vol. 67. № 2-3. P. 417–425.

⁷ Rao R., Panghate A., Chandanwale A. et al. Clinical comparative study: efficacy and tolerability of tolperisone and thiocolchicoside in acute low back pain and spinal muscle spasticity // Asian Spine J. 2012. Vol. 6. № 2. P. 115–122.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

от исходных значений достигло 10% в пользу толперизона, а по оценке теста Ласега превысило 10% в пользу толперизона. Оценка боли по Визуальной аналоговой шкале также продемонстрировала более выраженную динамику показателей к седьмому дню терапии в группе толперизона в сравнении с группой тиакоколизидов. В группе тиакоколизидов в два раза больше пациентов нуждались в препарате неотложной помощи диклофенаке по сравнению с группой толперизона – 39 и 16 пациентов соответственно. Толперизон показал лучшую переносимость по сравнению с тиакоколизидом: как отличную и хорошую ее расценили 89,9% пациентов из группы толперизона и только 52,5% пациентов из группы тиакоколизидов. Таким образом, оба препарата эффективно улучшали функции и снижали боль, однако толперизон продемонстрировал преимущество по всем параметрам, включая переносимость. Важно и то, что при лечении толперизоном снижалась потребность в препаратах неотложной помощи.

В открытом исследовании В. Bhattacharya и соавт. изучали эффективность применения

толперизона в комбинации с ацеклофенаком при лечении БНС⁸. В исследовании участвовали 242 пациента в возрасте 20–60 лет с острой БНС или обострением хронической БНС. В группе комбинированной терапии пациенты (n = 124) получали лечение толперизоном в дозе 150 мг 3 р/сут в комбинации с ацеклофенаком в дозе 100 мг 2 р/сут в течение 14 дней. Пациенты группы монотерапии (n = 118) получали лечение ацеклофенаком в дозе 100 мг 2 р/сут в течение 14 дней. Добавление толперизона к НПВП при лечении БНС позволило практически полностью купировать боль к 14-му дню терапии. Оценка частоты развития нежелательных явлений показала сопоставимый профиль безопасности комбинированной терапии в сравнении с монотерапией – общая частота нежелательных явлений в группе комбинированного лечения составила 4,8 против 3,3% в группе монотерапии. В обеих группах отмечалась очень хорошая переносимость терапии. По заключению авторов исследования, комбинированная терапия была более эффективна, чем монотерапия, при том что значимые различия в профиле безопасности между группами отсутствовали.

Седация и сонливость – весьма распространенные побочные явления миорелаксантов центрального действия, которые могут ограничивать их применение. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании J. Dulin и соавт. оценивали седативные эффекты одно- и многократного приема толперизона здоровыми добровольцами с помощью психомоторного теста на первый и восьмой день утром и через полтора, четыре и шесть часов после введения препарата⁹. Исследование показало, что толперизон не обладает седативным эффектом и не влияет на внимание и время реакции по сравнению с плацебо.

Завершая выступление, профессор Л. Хармс сформулировал следующие выводы:

- толперизон эффективен при мышечных спазмах разной этиологии;
- толперизон доказанно эффективен при БНС как в качестве монотерапии, так и в комбинации с НПВП;
- толперизон обладает благоприятным профилем безопасности без значимого седативного эффекта.

Мультиmodalный подход к терапии скелетно-мышечной боли: результаты нового плацебоконтролируемого исследования

В 2015 г. были опубликованы результаты исследования, в котором оценивались частота, распространенность и количество прожитых с нарушенным здоровьем лет по 301 заболеванию и травме в 188 странах мира за 1990–2013 гг. В первую десятку ведущих медицинских причин нарушения качества жизни населения

вошли БНС, боль в шейном отделе позвоночника и другие скелетно-мышечные заболевания¹⁰. Как отметил д.м.н., профессор Михаил Львович КУКУШКИН, руководитель лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии, согласно международным и отечественным рекомендациям,



Профессор
М.Л. Кукушкин

⁸ Bhattacharjya B., Mohammad Naser S., Biswas A. et al. Effectiveness of tolperisone hydrochloride with aceclofenac as combined therapy in acute low back pain // IJPMR. 2012. Vol. 23. № 2. P. 74–78.

⁹ Dulin J., Kovács L., Ramm S. et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Pharmacopsychiatry. 1998. Vol. 31. № 4. P. 137–142.

¹⁰ Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. 2015. Vol. 386. № 9995. P. 743–800.



По данным исследования МЕРИДИАН, 92,5% специалистов, включая неврологов, ревматологов, терапевтов, предпочитали назначать толперизон (Мидокалм), руководствуясь тем, что это наиболее безопасный и удобный в применении миорелаксант

НПВП считаются препаратами первой линии терапии скелетно-мышечной боли (СМБ). Кроме того, лечение СМБ, особенно в условиях имеющегося мышечного спазма, требует назначения миорелаксантов. Установлено, что комбинация НПВП и миорелаксантов у пациентов с СМБ более эффективна, чем монотерапия этими препаратами. Такая комбинация позволяет сократить сроки лечения и уменьшить риск развития побочных эффектов НПВП за счет снижения их доз.

Из миорелаксантов центрального действия в нашей стране представлены толперизон, тизанидин, баклофен. Среди них врачи отдают предпочтение толперизону. Это подтверждают результаты исследования МЕРИДИАН: 92,5% специалистов, включая неврологов, ревматологов, терапевтов, хирургов/травматологов, предпочитали назначать толперизон (Мидокалм), руководствуясь тем, что это наиболее безопасный и удобный в применении миорелаксант. Препарат не требует титрации как в начале, так и при отмене терапии, поскольку назначение в максимальной разрешенной клинической дозе (450 мг) ведет к хорошему клиническому результату¹¹.

Профессор М.Л. Кукушкин представил участникам симпозиума результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого параллельного исследова-

ния, в котором приняли участие семь ведущих медицинских центров из Москвы, Курска, Саратова, Ярославля, Белгорода. Разработку протокола, мониторинг, оценку безопасности и анализ результатов исследования осуществлял НПЦ «Пробиотек».

Основная цель исследования заключалась в подтверждении гипотезы о том, что применение толперизона (стартовая терапия в виде инъекций с последующим пероральным применением) вместе с НПВП перорально – более эффективный метод лечения острой неспецифической БНС по сравнению с применением плацебо и НПВП перорально. Дополнительно сравнивались профили безопасности комбинированной терапии «толперизон + НПВП» и «плацебо + НПВП».

В исследовании приняли участие 245 пациентов с БНС, которые были рандомизированы на две терапевтические группы. Группа 1 первые пять дней получала терапию толперизоном по 100 мг/1мл в/м 2 р/сут в сочетании с диклофенаком в таблетках по 50 мг 3 р/сут, последующие 6–14 дней – толперизоном в таблетках по 150 мг 3 р/сут в сочетании с диклофенаком в таблетках по 50 мг. Группа 2 получала плацебо и диклофенак по той же схеме. Первичной конечной точкой было изменение функционального статуса/нарушения жизнедеятельности от исходного до пятого дня, согласно оценкам опросника нарушения жизнедеятельности по Ролланду – Моррису (Roland Morris Disability Questionnaire – RMDQ). Вторичные конечные точки включали оценку нарушения жизнедеятельности по шкале RMDQ на третий, пятый, седьмой и 14-й день, изменение болевых ощущений в состоянии покоя и при движении по Визуальной аналоговой шкале, оценку улучшения состояния по Шкалам общего

клинического впечатления/улучшения и изменение объема движения с помощью оценки расстояния от кончиков пальцев до пола. В ходе исследования были получены статистически значимые показатели, которые демонстрировали преимущество комбинированной терапии «толперизон + диклофенак» по сравнению с терапией «плацебо + диклофенак». Согласно оценке по шкале RMDQ, на пятый день лечения разница в преимуществе комбинации «толперизон + диклофенак» составила 10% по сравнению с монотерапией диклофенаком. Согласно оценке риска по шкале RMDQ, вероятность того, что улучшение составит более 8 баллов, была в 3 раза выше у пациентов, получавших комбинацию «толперизон + диклофенак» по сравнению с «плацебо + диклофенак».

Оценка изменений болевых ощущений в состоянии покоя и при движении по Визуальной аналоговой шкале уже на третий день лечения продемонстрировала значимое превосходство комбинированной терапии с использованием толперизона по сравнению с терапией «плацебо + диклофенак». Что касается улучшения состояния пациентов, то, по оценкам Шкал общего клинического впечатления/улучшения, статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между терапевтическими группами в пользу комбинации «толперизон + диклофенак» отмечались на каждом визите.

В ходе исследования не наблюдалось ни одного серьезного нежелательного явления. Всего было зарегистрировано 60 нежелательных явлений у 41 пациента в группе «толперизон + диклофенак» и 49 нежелательных явлений у 28 пациентов в группе «плацебо + диклофенак». Все нежелательные явления, зафиксированные в ходе исследования,

¹¹ Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей // Российский журнал боли. 2012. № 3. С. 10–14.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

соответствовали имеющимся данным о безопасности применявшихся препаратов.

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

- комбинация «толперизон (Мидокалм) + НПВП» была эффективнее «плацебо + НПВП» по первичной конечной точке, что подтверждает эффективность инъекционной формы толперизона;

- продемонстрировано клинически значимое превосходство комбинированной терапии «толперизон (Мидокалм) + НПВП» над «плацебо + НПВП» у пациентов с острой неспецифической БНС;

- отсутствие статистически значимых различий по безопасности между терапией «толперизон (Мидокалм) + НПВП» и «плацебо + НПВП».

В заключение профессор М.В. Кушкин подчеркнул, что добавление толперизона к НПВП способствует более быстрому восстановлению двигательной активности пациента, устранению болевых ощущений и улучшению его качества жизни, а хорошая переносимость препарата вместе с низким потенциалом седации позволяют назвать толперизон препаратом выбора для терапии БНС.

Алгоритм лечения скелетно-мышечной боли: результаты исследования АЛИСА

Скелетно-мышечная боль – основное проявление таких заболеваний суставов и позвоночника, как остеоартроз, неспецифическая боль в спине, ревматологическая патология околоуставных тканей. Отсутствие единого подхода и преемственности в лечебном процессе, недостаточные знания о современной концепции патогенеза СМБ и возможностях ее терапии существенно затрудняют работу практикующих врачей. Как отметил д.м.н. Андрей Евгеньевич КАРАТЕЕВ, заведующий лабораторией гастроэнтерологических проблем НИИР им. В.А. Насоновой, в 2015 г. группа отечественных экспертов пришла к междисциплинарному консенсусу по общим принципам лечения СМБ¹². В консенсусе отмечено, что независимо от этиологического фактора СМБ возникает и развивается в соответствии с единными патогенетическими закономерностями. Так, в патогенезе СМБ всегда присутствуют элементы воспалительного процесса (универсального механизма развития острой и хронической

боли), мышечный спазм, энтезопатия, нарушения биомеханики, недостаточность антиноцицептивных механизмов и признаки периферической и центральной сенситизации. Их выделение имеет принципиальное значение для определения основных мишеней фармакотерапии.

Наиболее важный инструмент контроля боли в спектре лекарственных средств, которые применяются для лечения СМБ, – НПВП. Их следует назначать во всех случаях СМБ умеренной и высокой интенсивности при отсутствии абсолютных противопоказаний. Выбор лекарственной формы и конкретного препарата определяется клинической ситуацией в зависимости от тех или иных факторов риска. Особенно актуален вопрос безопасности приема НПВП у пациентов с серьезным коморбидным фоном. Так, согласно данным исследования КОРОНА-2, полученным в ходе опроса более 21 тыс. пациентов с СМБ из российских регионов и восьми стран СНГ, которые нуждались в приеме НПВП или их



Д.м.н.
А.Е. Каратеев

принимали, подавляющее большинство опрошенных уже имели умеренный и высокий риск со стороны ЖКТ (67,4%) или сердечно-сосудистой системы (67,9%)¹³.

А.Е. Каратеев представил результаты ретроспективного наблюдательного исследования АЛИСА (Аналитическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма)¹⁴. Участниками исследования стали 262 врача (терапевты, ревматологи, неврологи, травматологи), которые занимаются лечением больных с СМБ. Врачи должны были оценить результаты лечения от 10 до 20 пациентов, обратившихся за медицинской помощью в связи с острой/подострой СМБ, и использовать пошаговую

¹² Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 3. С. 247–265.

¹³ Каратеев А.Е., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Оценка риска желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в популяции СНГ // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. С. 600–606.

¹⁴ Гонтаренко Н.В., Цурган А.В., Каратеев А.Е. Лечение острой/подострой скелетно-мышечной боли с использованием алгоритма пошагового выбора назначения и контроля эффективности лекарственных средств // Современная ревматология. 2016. Т. 10. № 4. С. 35–40.



систему назначения обезболивающих средств. Всего в исследовании были включены 3304 больных (средний возраст $48,9 \pm 14,6$ года) с остеоартритом, болью в спине, ревматической патологией около-суставных тканей.

Перед назначением терапии врачи должны были оценить выраженность боли (от 0 до 10 баллов по Числовой рейтинговой шкале – ЧРШ), наличие локального воспаления отека тканей и локального гипертонуса мышц. При исходно выраженной СМБ (> 4 баллов ЧРШ) назначались системные НПВП, при умеренно выраженной боли (< 4 баллов ЧРШ) – НПВП местно и парацетамол, при гипертонусе мышц – миорелаксант. Пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском рекомендовали трамадол, парацетамол или местные формы НПВП.

Эффективность лечения оценивалась через каждые семь дней (всего четыре визита). Если через первые семь дней терапии боль купировалась, то лечение прекращалось. Если боль сохранялась, но уменьшалась более чем в два раза, то лечение продолжалось без изменений. В случае развития побочных эффектов или отсутствия улучшения терапия менялась (замена НПВП, введение глюкокортикостероидов, добавление миорелаксанта, антиконвульсанта/антидепрессанта по показанию).

Анализ результатов показал, что 97,5% врачей первым препаратом назначали системный НПВП и в 93,7% случаев это был ацеклофенак. 59,1% специалистов одновременно с системным НПВП применяли ацеклофенак местно. 67,6% врачей сразу назначили миорелаксант, отдавая предпочтение толперизону (97,8%). Хондропротекторы получали 8,9% больных, парацетамол – 0,9%.

Через семь дней купирование боли зафиксировано у 30,5% пациентов, через 14 дней – у 64,4%, через 28 дней – у 76,9%. Таким образом, к четвертому визиту только 16,2% пациентов продолжали лечение.

Лечение скелетно-мышечной боли должно быть комплексным. Основным классом анальгетиков для лечения боли остаются НПВП. Препаратом выбора может быть ацеклофенак (Аэртал), который не уступает по эффективности другим НПВП и в то же время обладает преимуществом в отношении переносимости и относительно низкого риска серьезных осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы

Изменение терапии потребовалось в 10% случаев: перевод на другой НПВП (8,1%), локальные инъекции глюкокортикостероидов (1,8%), применение антидепрессантов/антиконвульсантов (1,5%), госпитализация (0,25%). Отмена терапии из-за нежелательной реакции имела место лишь у 39 (1,2%) пациентов. Более 80% больных через четыре недели терапии оценили ее результат как «хороший» и «очень хороший». Нежелательные реакции отмечены у 2,2% больных.

На эффективность лечения негативно влияли возраст старше 65 лет, исходная выраженность боли > 7 баллов, выраженность

боли через семь дней терапии. Применение миорелаксантов также ассоциировалось с повышением эффективности лечения СМБ.

Завершая выступление, А.Е. Каратеев отметил, что лечение СМБ должно быть последовательным и комплексным. Основным классом анальгетиков для лечения боли остаются НПВП. Препаратом выбора может быть ацеклофенак, который не уступает по эффективности другим НПВП и в то же время обладает преимуществом в отношении переносимости и относительно низкого риска серьезных осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы.

Заключение

Следование алгоритму лечения, основанному на комплексном патогенетическом подходе, обеспечивает эффективное и относительно безопасное купирование СМБ у большинства пациентов. К препаратам первой линии терапии, позволяющим достичь быстрого и максимально полного обезболивания, относятся НПВП и миорелаксанты.

Эксперты представили данные о выраженной клинической эффективности и наилучшем среди НПВП профиле безопасности ацеклофенака (Аэртала), что позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для контроля СМБ.

Одним из самых популярных у российских врачей миорелаксантов при СМБ является толперизон (Мидокалм). Главное преимущество Мидокалма перед другими миорелаксантами центрального действия заключается в его профиле безопасности – у Мидокалма отсутствует седативный эффект, препарат не удлиняет время реакции, поэтому не влияет на вождение автотранспорта, не вызывает слабости, не подавляет мыслительную деятельность. Доказано, что Мидокалм эффективен при мышечных спазмах разной этиологии при БНС и СМБ как в качестве монотерапии, так и в комбинации с НПВП (ацеклофенаком). *

МИДОКАЛМ®

толперизон



Ампулы 100 мг (1 мл) №5



Таблетки 150 мг №30

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

**и седативного
эффекта**



- Сокращает сроки лечения боли в спине и препятствует хронизации заболевания^{1,2}
- Предпочтительный профиль безопасности в отношении АД и ЦНС^{3,4}
- Уникальная возможность ступенчатой терапии острой боли

1. Pratzel H.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1998; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Kohne-Volland R., Strathmann A.G. Клиническое исследование мидокалма (толперизона гидрохлорида). // Качественная клиническая практика. – 2002. – №1. – С.1-11; 4. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Сравнительная характеристика эффективности различных миорелаксантов при реабилитации пациентов со спастичностью после инсульта. // Неврология и психиатрия. 2008. – №8. – С. 18-23.



ГЕДЕОН РИХТЕР



Мигрень: управляй и побеждай!

На симпозиуме ведущие российские специалисты проанализировали методы диагностики и лечения мигрени, современные возможности терапевтического контроля рецидивирующих приступов с помощью высокоэффективных средств для купирования мигренозной боли – триптанов.



Профессор
Г.Р. Табеева

Симпозиум открыла д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, руководитель отдела неврологии и клинической нейрофизиологии Научно-исследовательского центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, президент Российского общества по изучению головной боли Гюзель Рафкатовна ТАБЕЕВА. Она отметила, что мигрень относится к тяжелым заболеваниям в силу хронического течения. Это не может не отражаться на трудоспособности пациентов и качестве их жизни.

Согласно данным масштабного международного исследования с участием специалистов из 188 стран, головная боль – третья ведущая причина дизадаптации в мире. Мигрень в этом перечне занимает шестое место¹. У 80% пациентов имеют место умерен-

Лечение приступа мигрени: работа над ошибками

ные или тяжелые приступы мигрени, у 50% – приступы продолжительностью свыше 24 часов.

Алгоритм лечения мигрени сложен и включает две составляющие: купирование уже развившегося приступа и профилактику последующих приступов. Подобрать адекватное лечение можно только на основании установленного диагноза и определения типа мигренозной боли. Между тем, как показывают результаты клинических и эпидемиологических исследований, уровень диагностики и лечения мигрени невысок. Пациенты с установленным диагнозом мигрени составляют 27%, адекватную профилактику развития приступов мигрени получают 20%, из них только 17% используют триптаны. Как следствие, удовлетворенность лечением отмечают лишь 20% пациентов, страдающих мигренью².

В клинической практике нередко допускаются ошибки, связанные с недооценкой образа жизни пациента с мигренью, выбором препарата и его дозы, схемой лечения (низкие субоптимальные дозы, неприменение адъювантных анальгетиков и комбинированных лекарственных средств), частотой использования анальгетиков, временем приема препаратов.

Одним из факторов риска развития мигренозного приступа является образ жизни. Прежде чем установить диагноз и назначить терапевтические опции, врач должен получить от пациента ответы на вопросы, касающиеся триггеров мигрени, режима сна, бодрствования и приема пищи, физической активности, контроля веса. В выявлении причины мигрени и подборе адекватной схемы лечения огромную роль играет анализ принимаемых лекарственных средств, биологически активных добавок к пище, а также средств контрацепции.

Проблемы выбора фармакологического препарата для купирования мигренозной боли связаны прежде всего с непредсказуемостью эффективности лекарственного средства в каждом конкретном случае. Необходимо учитывать индивидуальный полиморфизм приступов, их качественные и количественные характеристики. Не следует забывать и о таком факторе, как самолечение. Чтобы облегчить боль, пациенты, как правило, используют не одно, а несколько лекарственных средств. Согласно данным наблюдений, при первых симптомах боли в случае развития приступа мигрени 37,6% пациентов не принимают симпто-

¹ Murray C.J., Barber R.M., Foreman K.J. et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition // Lancet. 2015. Vol. 386. № 10009. P. 2145–2191.

² Eyre B.L., Eadie M.J., van Driel M. et al. Triptan use in Australia 1997–2015: a pharmacoepidemiological study // Acta Neurol. Scand. 2017. Vol. 136. № 2. P. 155–159.



Сателлитный симпозиум компании «Оболенское»

матических средств. Повторный прием препарата требуется 56,9% больных, при этом 44% заменяют его другим. В третьем приеме обезболивающих препаратов нуждаются 28,4% больных. Результаты опроса продемонстрировали, что в 33% случаев пациенты с мигренью не удовлетворены эффективностью лечения. 88% больных предпочли испытать новое средство для купирования приступов. Основные требования к препарату – быстрота и длительность действия³.

При выборе стратегии лечения мигрени нужно учитывать частоту и длительность приступа, период от его начала до пика болевых ощущений, время возникновения (одно и то же или разное), связь с менструальным циклом, наличие сопровождающих симптомов (тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, головокружение и др.). Необходимо также проанализировать влияние всех лекарственных средств, принимаемых пациентом.

Основные критерии выбора препарата для купирования головной боли любой этиологии – эффективность и переносимость. При оценке эффективности препарата учитываются такие параметры, как:

- полное купирование головной боли и сопровождающих ее симптомов через два часа от начала приступа;
- снижение интенсивности головной боли;
- отсутствие повторного приступа головной боли в течение 24 часов;
- отсутствие необходимости повторного обезболивания;
- стабильность эффекта в двух из трех последовательных приступов⁴.

В Российской Федерации зарегистрировано несколько групп лекарственных средств для купирования приступов мигрени. Это препараты с неспецифическим механизмом действия – простые и комбинированные анальгетики, в том числе безрецептурные (ацетаминофен, ацетилсалициловая кислота), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (ибупрофен, напроксен, кетопрофен), адъювантные анальгетики (метоклопрамид, дексаметазон), а также специфические антимигренозные средства: селективные агонисты 5-HT_{1B/1D}-рецепторов (триптаны), неселективные агонисты 5-HT₁-рецепторов (эрготамин, дигидроэрготамин).

Триптаны считаются наиболее эффективными средствами, способными в кратчайшие сроки снимать мигренозную боль. Результаты исследований подтверждают эффективность триптанов при мигрени и демонстрируют субъективную удовлетворенность пациентов лечением. На фоне применения триптанов отмечаются полное купирование приступа через два часа, хорошая переносимость, возможность полного купирования боли после однократного приема⁵. Исходя из современных рекомендаций, при умеренных и тяжелых приступах мигрени, а также при любой степени дизадаптации, когда неэффективны другие средства, предпочтение отдается триптанам. Триптаны способны влиять и на сопровождающие мигрень симптомы, такие как тошнота, рвота, фото-, фоно- и осмофобия. Раннее назначение триптанов обеспечивает более полный обезболивающий эффект, меньшую вероятность рецидива, более эффек-

тивное купирование большинства ассоциированных с мигренью симптомов.

Таким образом, принципы оптимизации купирования приступа мигрени подразумевают:

- использование эффективных доз препарата;
- раннее применение лекарственного средства при умеренно интенсивной боли;
- исключение средств с высоким риском злоупотребления (кофеин, комбинации ацетаминофена и аспирина, буталбитала/кофеина/ацетаминофена/аспирина и кодеина, опиатов);
- стратифицированный подход;
- лечение ассоциированных с мигренью симптомов;
- использование предыдущего опыта;
- выбор альтернативных способов применения лекарственных средств;
- учет противопоказаний;
- при необходимости применение комбинаций «триптан + НПВП», «НПВП + метоклопрамид».

В ряде клинических исследований последних лет сравнивали эффективность триптанов второго поколения и суматриптана, первого представителя этого класса препаратов. Исследователи выявили ряд особенностей, обусловленных фармакокинетическими свойствами каждого препарата: скорость достижения обезболивающего эффекта, его длительность, эффективность купирования сопровождающих мигрень симптомов. Так, в сравнительном исследовании с участием 1445 пациентов в течение шести месяцев оценивали эффективность купирования шести последовательных приступов мигрени золмитриптаном (2,5 и 5 мг) и суматриптаном (25 и 50 мг)⁶.

³ Malik S.N., Hopkins M., Young W.B., Silberstein S.D. Acute migraine treatment: patterns of use and satisfaction in a clinical population // Headache. 2006. Vol. 46. № 5. P. 773–780.

⁴ Tfelt-Hansen P., Block G., Dahlöf C. et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition // Cephalalgia. 2000. Vol. 20. № 9. P. 765–786.

⁵ Lantéri-Minet M., Massiou H., Romatet S. et al. An instrument to assess patient perceptions of satisfaction with acute migraine treatment (EXPERT Study) // Headache. 2011. Vol. 51. № 4. P. 590–601.

⁶ Callagner R.M., Dennish G., Spierings E.L.H., Chitra R. A comparative trial of zolmitriptan and sumatriptan for the acute oral treatment of migraine // Headache. 2000. Vol. 40. № 2. P. 119–128.

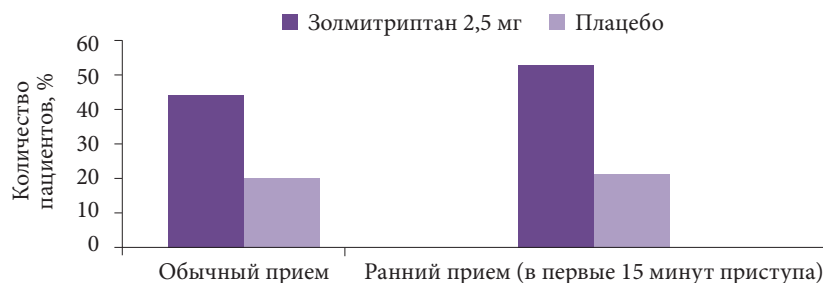


Рис. 1. Эффективность купирования приступа мигрени при раннем назначении золмитриптана (отсутствие боли через два часа)

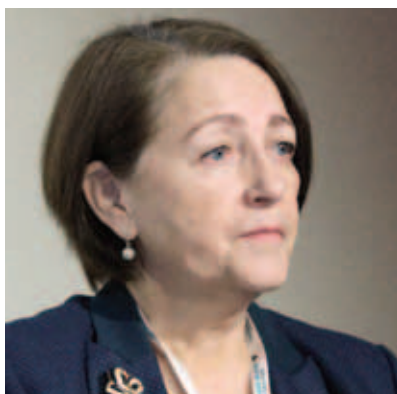
Сравнительный анализ показал преимущества золмитриптана перед суматриптаном в отношении регресса боли через два, четыре и 24 часа.

Установлено, что эффективность триптанов выше, если придерживаться правила наиболее раннего их применения, то есть при первых признаках развивающегося приступа.

В одном из исследований оценивали роль раннего назначения золмитриптана в купировании приступа мигрени. Показано, что максимально раннее назначение золмитриптана (15 минут от начала приступа) обеспечивает полное купирование головной боли через два часа у большинства пациентов (рис. 1). Кроме того, выявлены дополнительные преимущества ран-

него назначения золмитриптана: отсутствие прогрессирования головной боли в течение двух часов, снижение степени нарушения функционирования и использования дополнительного обезболивания⁷.

В заключение профессор Г.Р. Табеева отметила, что на российском фармацевтическом рынке золмитриптан представлен препаратом Мигрепам® (2,5 мг) отечественного производства. Препарат биоэквивалентен оригинальному препарату золмитриптана. Мигрепам® одинаково эффективен в отношении мигрени с аурой, мигрени без ауры и мигрени, ассоциированной с менструацией. Кроме того, отечественный золмитриптан экономически выгоден, поскольку его стоимость значительно ниже стоимости оригинального препарата.



Профессор
Е.Г. Филатова

Свое выступление д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, врач-невролог Клиники головной боли и вегетативных расстройств им. академика А. Вейна Елена Глебовна ФИЛАТОВА начала с определения мигрени.

Мигрень – наследственное заболевание, проявляющееся приступами

Менструальная мигрень – выявить и обезвредить

пульсирующей, чаще односторонней головной боли продолжительностью от четырех до 72 часов, сопровождающейся повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой и рвотой. Мигрень неизлечима в силу наследственного характера, поэтому основной целью ее лечения является поддержание высокого качества жизни пациента. Мигрень – социально значимое заболевание, поскольку поражает преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в перечне заболеваний, оказывающих значительное влияние на состояние здоровья, мигрень занимает 12-е место у женщин и 19-е – у мужчин⁸.

В России около 20 млн человек страдают мигренью. Экономические

затраты, связанные с нетрудоспособностью и лечением мигрени, сравнимы с затратами при сердечно-сосудистых заболеваниях, что определяет значимость адекватных терапевтических алгоритмов с использованием современных эффективных средств⁹.

Ее распространенность в популяции в целом достигает 14%. По данным эпидемиологических исследований, женщины репродуктивного возраста страдают мигренью в 2,5–3 раза чаще, чем мужчины. С наступлением климакса, в постменопаузальном периоде, частота приступов мигрени снижается.

Развитие приступа мигрени провоцируют:

- ✓ пищевые факторы (голод, алкоголь, пищевые добавки, определенные продукты);

⁷ Klapper J, Lucas C, Rosjö Ø. et al. Benefits of treating highly disabled migraine patients with zolmitriptan while pain is mild // Cephalalgia. 2004. Vol. 24. № 11. P. 918–924.

⁸ Headache disorders // www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en.

⁹ Филатова Е.Г., Климов М.В. Антиконвульсанты в профилактической терапии мигрени // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. Т. 103. № 10. С. 65–67.



Сателлитный симпозиум компании «Оболенское»

- ✓ эмоциональный стресс и тревога;
- ✓ избыток и дефицит сна;
- ✓ физические факторы (нагрузка, секс, травмы головы);
- ✓ факторы окружающей среды (яркий свет, запах, высота, метеофакторы);
- ✓ гормональные изменения (менструация, беременность, климакс, прием контрацептивов, заместительная гормональная терапия).

Выявление специфических для пациента провоцирующих факторов способно повысить эффективность лечения.

На фоне гормональных нарушений или под воздействием определенных факторов в предменструальном периоде или первые дни цикла может развиваться так называемая менструальная мигрень. Частота мигренозной головной боли у женщин увеличивается в период от двух дней до начала до третьего дня менструации¹⁰. Менструальная мигрень характеризуется более тяжелыми и длительными (несколько дней) приступами, которые плохо поддаются анальгетической терапии. Менструальную мигрень подразделяют на истинную менструальную мигрень без ауры и мигрень без ауры, связанную с менструацией. Истинная менструальная мигрень характеризуется приступами головной боли, соответствующими критериям мигрени без ауры, а также приступами, возникающими в период от двух дней до начала до третьего дня менструации по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов и не развивающимися в другие периоды цикла. При менструально-ассоциированной мигрени приступы головной боли (без ауры) возникают в период от двух дней до начала до третьего дня менструации по меньшей мере в двух из трех менструальных

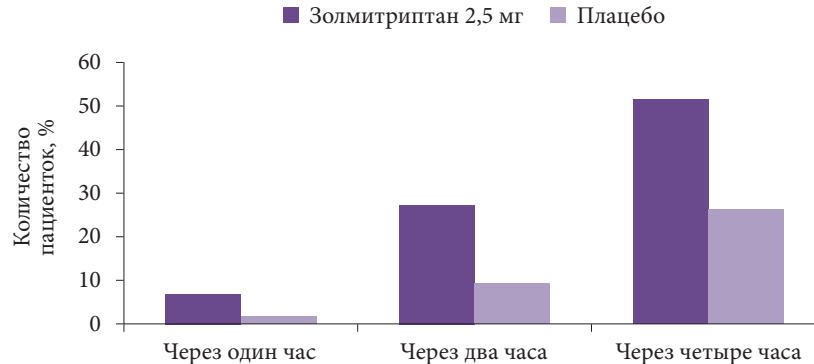


Рис. 2. Эффективность золмитриптана 2,5 мг (Мигрепам®) при острой менструальной мигрени (отсутствие боли через один, два, четыре часа)

циклов, а также в другие периоды цикла¹¹.

В вопросе диагностики неоценимую роль может сыграть ведение пациенткой дневника головной боли. На основании записей можно установить связь между приступами мигрени и днями менструального периода, а также оценить эффективность лечения. Несмотря на высокую распространенность менструальной мигрени, данный вид головной боли недостаточно диагностируется неврологами, гинекологами, врачами общей практики. Это связано с тем, что пациентки не предъявляют жалоб на головную боль, считая ее проявлением предменструального синдрома.

Менструальная мигрень приводит к дизадаптации, снижению работоспособности и качества жизни. Ключевой фактор развития приступа менструальной мигрени – снижение уровня эстрогенов. Терапевтическая тактика при менструальной мигрени предполагает купирование и профилактику приступов. Доказанной эффективностью в купировании приступа менструальной мигрени характеризуются препараты из класса триптанов, такие как суматриптан и золмитриптан (Мигрепам®).

Препараты целесообразно использовать в начале приступа, когда болевые ощущения не достигли пика. В проспективном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности золмитриптана при острых приступах истинной менструальной мигрени участвовали 334 женщины. 174 пациентки первой группы принимали золмитриптан 2,5 мг, 160 пациенток второй группы получали плацебо. Исследователи оценивали эффективность золмитриптана в купировании атак средней и высокой интенсивности в перименструальном периоде в течение трех последовательных менструальных циклов. Золмитриптан продемонстрировал преимущество перед плацебо в отношении снижения интенсивности боли через два часа (65,7 и 32,8% соответственно). На фоне применения золмитриптана полное купирование боли через два часа отмечалось в 27,5% случаев. В группе плацебо этот показатель составил 9,2% (рис. 2)¹². Таким образом, золмитриптан высокоэффективен в купировании приступов истинной менструальной мигрени, характеризующейся относительной резистентностью к терапии.

Неврология

¹⁰ Granella F., Sances G., Allais G. et al. Characteristics of menstrual and nonmenstrual attacks in women with menstrually related migraine referred to headache centres // Cephalalgia. 2004. Vol. 24. № 9. P. 707–716.

¹¹ Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Мигрень у женщин // Лечащий врач. 2010. № 9. С. 47–49.

¹² Sbu Shakra S., Silberstein S.D., Dodick D. et al. Oral zolmitriptan exhibits high efficacy and low recurrence rates in the acute treatment of true menstrual migraine: results of a randomized controlled trial // Headache. 2003. Vol. 43. № 5. P. 512. Abstr. OR8.



Профилактическая фармакотерапия может использоваться у пациенток с менструальной мигренью при длительной боли, резистентной к стандартной терапии. При частых приступах у женщин с регулярным циклом, особенно длительных и резистентных к терапии, не исключено применение краткосрочной (мини) профилактики. Она проводится за два дня до приступа мигрени в течение пяти дней. С этой целью можно использовать лекарственные средства нескольких классов: НПВП (напроксен, ибупрофен, аспирин), триптаны, эстроген (гель/пластырь), комбинированные оральные контрацептивы (КОК). В отсутствие регулярного менструального цикла проводится длительная стандартная профилактика.

Как показывают результаты исследований, триптаны успешно применяются не только для купирования мигренозного приступа, но и в целях мини-профилактики менструальной мигрени. Так, при использовании золмитриптана 2,5 мг два-три раза в сутки за два дня до менструации в течение семи дней риск возникновения приступа менструальной мигрени снижается более чем у 50% пациенток¹³. Вопрос применения КОК у женщин, страдающих менструальной мигренью, остается спорным. В литературных источниках обсуждаются разные точки зрения о влиянии КОК на течение мигрени. По мнению одних авторов, КОК способны увеличивать частоту или усиливать интенсивность приступа головной боли. По мнению других, КОК предотвращают развитие приступов. Между тем ученые сходятся в одном: назначение гормональной терапии требует индивидуального подхода.

Необходимо помнить, что применение КОК и заместительной гормональной терапии при мигрени с ауры повышает риск развития инсульта. Поэтому перед назна-

Исследователи оценивали эффективность золмитриптана в купировании атак средней и высокой интенсивности в перименструальном периоде. Золмитриптан продемонстрировал преимущество перед плацебо в отношении снижения интенсивности боли через два часа (65,7 и 32,8% соответственно). На фоне применения золмитриптана полное купирование боли через два часа отмечалось в 27,5% случаев. В группе плацебо этот показатель составил 9,2%

чением гормональной терапии нужно диагностировать форму мигрени и убедиться в отсутствии иных факторов риска развития инсульта.

Что необходимо знать о лечении мигрени во время беременности? Прежде всего следует отметить, что мигрень не нарушает течение беременности и не влияет на развитие плода. С наступлением беременности приступы мигрени становятся мягкими, редкими или полностью исчезают у 70% пациенток. Улучшение состояния отмечается по окончании первого триместра беременности. Лактация способна отсрочить возобновление приступов мигрени на два-три месяца. Это обусловлено тем, что к началу второго триместра уровень эстрогенов после шестикратного повышения стабилизируется. После родов уровень эстрогенов снижается, и приступы мигрени могут возобновиться в раннем послеродовом периоде. Провоцировать приступы способны и негормональные факторы: стресс, обезвоживание, недостаток сна, нерегулярное питание, усталость. Если беременность запланированная, то к моменту ее наступления важно обеспечить максимальный контроль над количеством приступов. Женщина должна заранее пройти профилактическое лечение для снижения частоты приступов, обу-

читься методам нелекарственного контроля головной боли: отвлечение (прогулка, плавание, музыка), сон, точечный массаж, дыхательная гимнастика и др. При необходимости во время беременности для купирования приступов мигрени используют лекарственные препараты: парацетамол, кофеин и их комбинации. Нежелателен прием аспирина, напроксена и ибупрофена. Эти препараты допускается принимать лишь во втором триместре.

Тяжелое течение мигрени при беременности – показание к использованию триптанов. Их безопасность в период гестации оценивается по регистрам беременности. Максимальный объем информации собран для суматриптана. Однако широкое использование триптанов в период беременности не рекомендовано. Окончательное решение о приеме препарата для купирования тяжелых приступов остается за пациенткой после рекомендации врача. Подводя итог, профессор Е.Г. Филатова отметила, что менструальная мигрень – один из особых и тяжелых типов мигрени. Алгоритм ведения пациенток с менструальной мигренью должен включать эффективные профилактические и терапевтические опции для поддержания высокого качества жизни.

¹³ *Tepper S.J. Tailoring management strategies for the patient with menstrual migraine: focus on prevention and treatment // Headache. 2006. Vol. 46. Suppl. 2. P. S61–S68.*



Сателлитный симпозиум компании «Оболенское»

Точно в цель: правила выбора препаратов для лечения мигрени

По словам д.м.н., старшего научного сотрудника отдела вегетативной патологии Научно-исследовательского центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, врача-невролога Клиники головной боли и вегетативных расстройств им. академика А. Вейна Евгении Викторовны ЕКУШЕВОЙ, мигрень – одно из самых известных заболеваний в истории человечества. Несмотря на то что история изучения мигрени насчитывает не одно тысячелетие, интерес к проблеме не снижается. В настоящее время отмечаются рост заболеваемости и тенденция к более тяжелому течению мигрени среди населения. Кроме того, у пациентов с мигренозной болью повышается риск развития цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Общие принципы терапии мигрени – купирование уже развившегося приступа и профилактика повторных атак известны давно. Сегодня доказана необходимость воздействия на модифицируемые факторы риска хронизации мигрени и проведения терапии коморбидных нарушений.

Неадекватное лечение приводит к дизадаптации пациентов с мигренью. Распространенными ошиб-

ками при купировании приступа мигрени являются частое применение простых и комбинированных анальгетиков, недостаточное использование специфических патогенетических средств, например триптанов. В ряде случаев для профилактики приступов мигрени ошибочно назначают вазоактивные и ноотропные препараты, недооценивают факторы хронизации цефалгии, а также редко назначают специфическую терапию с доказанной эффективностью.

Быстрый регресс болевого синдрома и полное восстановление активности пациента – основные цели при купировании приступов мигрени. Эффективным признается средство, которое в течение двух часов после использования купирует приступ мигрени по крайней мере в двух случаях из трех. Важными показателями эффективности лекарственного средства также считаются быстрое восстановление повседневной активности больного в день приема препарата, отсутствие рецидива головной боли и хорошая переносимость лечения¹⁴.

Оптимальное купирование приступа мигрени подразумевает:

- прием препарата в начале приступа и высокой терапевтической дозе;



Д.м.н.
Е.В. Екушева

- использование лекарственного средства с быстрым всасыванием;
- одновременное применение препаратов разных групп;
- профилактику абюзусного фактора.

Выбор лекарственного средства для купирования мигренозной атаки зависит от тяжести заболевания. В клинической практике количественная оценка тяжести мигренозных приступов осуществляется по шкале MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale), согласно которой группа I соответствует минимальному нарушению повседневной активности и слабой интенсивности цефалгии, а группа IV – тяжелой степени дизадаптации и выраженной головной боли¹⁵.

При головной боли выраженной или умеренной интенсивности и/или выраженной дизадаптации терапию мигренозного приступа целесообразно начинать с препаратов триптанового ряда. Это позволяет снизить количество препаратов, принимаемых для симптоматического лечения мигрени, и предотвратить хронизацию головной боли.

Следует обратить внимание, что до 40% пациентов с мигренью резистентны к терапии триптанами¹⁶. Среди причин неэффективности – позднее начало

Мигрепам® показал безопасность и эффективность в купировании приступов мигрени без ауры. О его эффективности свидетельствовали полное восстановление повседневной активности больных в день приема, практически полное отсутствие рецидива боли, хорошая переносимость лечения и желание пациентов продолжать принимать Мигрепам® для купирования приступов мигрени в дальнейшем

¹⁴ Боль. Практическое руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: Издательство РАМН, 2011.

¹⁵ Lipton R.B., Stewart W.F., Simon D. Medical consultations for migraine: results from the American migraine study // Headache. 1998. Vol. 38. № 2. P. 87–96.

¹⁶ Dodick D.W. Triptan nonresponder studies: implications for clinical practice // Headache. 2005. Vol. 45. № 2. P. 156–162.



Золмитриптан (Мигрепам®) оказывает устойчивый повторный эффект при лечении нескольких приступов мигрени у одного пациента, существенно облегчает сопутствующие головной боли симптомы (тошнота, фото- и фонофобии). Золмитриптан характеризуется высоким профилем безопасности и минимальным побочным действием

лечения или использование недостаточной дозы, а также низкая и непостоянная абсорбция, развитие сенситизации нейронов тригеминальной системы и индивидуальная нечувствительность к конкретному триптану. Анализ опросов показал, что основными причинами отказа респондентов от приема триптанов при мигренозных приступах являются неполный обезболивающий эффект, медленное купирование боли и сопровождающих ее симптомов, непостоянство эффекта и побочное действие¹⁷. В связи с этим сложно переоценить роль поведенческой терапии, включающей обучение пациента адекватному использованию лекарственных средств, исключение триггеров заболевания, изменение образа жизни, ведение дневника головной боли и применение методов немедикаментозной терапии.

Солидной доказательной базой в отношении купирования приступов мигрени обладает золмитриптан. Препарат оказывает устойчивый повторный эффект при лечении нескольких приступов мигрени у одного пациента, существенно облегчает сопутствующие головной боли симптомы (тошнота, фото- и фонофобии). Золмитриптан характеризуется

высоким профилем безопасности и минимальным побочным действием¹⁸.

Не менее актуален вопрос оптимизации методов профилактики мигренозных приступов. О необходимости профилактической терапии большинство пациентов с мигренью впервые узнают на приеме у невролога. Причина – недостаточная осведомленность пациентов и врачей общей практики о заболевании, его лечении и профилактике, а также низкая приверженность больных длительной терапии. Как правило, показаниями к профилактическому лечению являются частота и длительность приступа, выраженная дизадаптация и частое использование препаратов. Кроме того, профилактическое лечение мигрени проводится пациентам, которым противопоказан прием препаратов для купирования мигрени, пациентам с гемиплегической, базиллярной мигренью или мигренью с редкими приступами, но устойчивыми очаговыми неврологическими симптомами, высоким риском развития инсульта, пролонгированной аурой.

Основной целью профилактической терапии при мигрени является снижение длительности, частоты и тяжести приступов. При адекватном профилактическом лечении эффективность купирования приступов возрастает. В основе профилактической терапии мигрени лежат выбор препарата исходя из профиля его безопасности, анализа коморбидности и предшествующего опыта использования, применение на старте низких или терапевтических доз, титрование до клинического эффекта, максимальной дозы, развития побочных эффектов. Предпочтительна монотерапия.

Как уже отмечалось, мигрень неизлечима, поэтому основная задача терапии – повышение качества

жизни пациентов, снижение частоты и длительности приступов. При этом не следует забывать, что лечебный эффект может быть не достигнут, если злоупотреблять средствами для купирования боли.

К наиболее популярным средствам профилактического лечения мигрени относят бета-блокаторы, антидепрессанты, антиконвульсанты, блокаторы кальциевых каналов и др.

На базе Клиники головной боли и вегетативных расстройств им. академика А. Вейна было проведено исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Мигрепам® (золмитриптан) в купировании приступов мигрени без ауры. В исследовании участвовали 30 пациентов (22 женщины и восемь мужчин) с эпизодической мигренью без ауры. Диагноз всем больным устанавливался в соответствии с критериями Международной классификации головных болей третьего пересмотра.

Пациентам проводилось клинико-неврологическое исследование, параклинические исследования для исключения вторичного характера головной боли, включая магнитно-резонансную томографию. Для определения степени дизадаптации и тяжести мигренозного приступа применяли шкалу MIDAS, для оценки интенсивности цефалгии – Визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Степень влияния головной боли на повседневную активность определяли с помощью индекса HIT-6. В исследовании предусматривались ведение дневника головной боли (три приступа), субъективная оценка пациента и исследователя предыдущей терапии и применения препарата Мигрепам®.

Критериями включения в исследование были эпизодическая мигрень без ауры, возраст 18–65 лет,

¹⁷ Ifergane G., Wirguin L., Shvartzman P. Triptans – why once? // Headache. 2006. Vol. 46. № 8. P. 1261–1263.

¹⁸ Bird S., Derry S., Moore R.A. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. № 5. CD008616.

Современный препарат для купирования приступов мигрени

OFF!

ВЫКЛЮЧИ МИГРЕНЬ!

1

Мигрепам® - единственный в России золмитриптан для снятия приступов мигрени¹



Высокая эффективность золмитриптана в отношении тошноты, свето- и звукобоязни²

2

Мигрепам® - рекомендуемая доза для снятия приступа мигрени - 2,5 мг (1 таблетка)³



реклама



obc pharm

¹<https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> ²А.В. Амелин и соавторы «Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия», 3-е издание, глава 7, стр. 130-141, Москва, «МЕДпресс-информ», 2014 ³Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Мигрепам®, максимально допустимая суточная доза – 10 мг (4 таблетки). Информация для медицинских и фармацевтических работников. Регистрационный номер: ЛП-003701.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ У СПЕЦИАЛИСТА

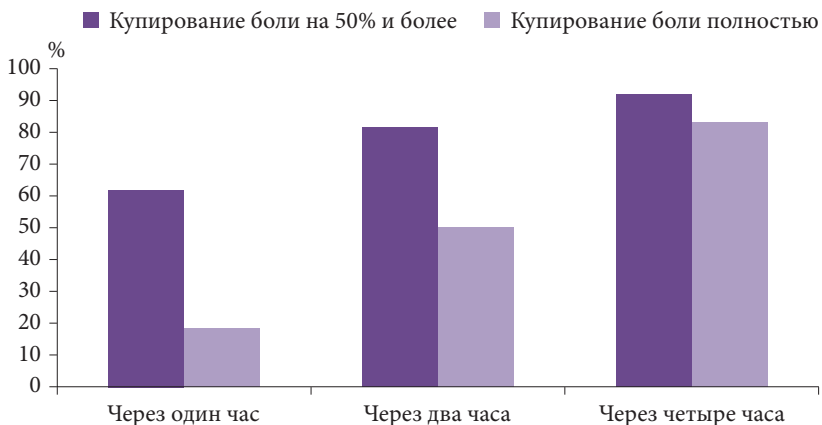


Рис. 3. Эффективность препарата Мигрепам® в купировании приступов мигрени без ауры (отсутствие боли через один, два, четыре часа)

прием препарата Мигрепам® для купирования приступов мигрени, отсутствие профилактической терапии, прекращение приема других противоболевых препаратов. Критерии исключения: симптоматические формы мигрени, любые заболевания и состояния, при которых препараты группы триптанов противопоказаны. Выявлены клинические особенности мигренозных приступов: умеренная (7–8 баллов по ВАШ) или сильная интенсивность (9–10 баллов по ВАШ), тошнота (100%), фотофобия (83,3%), фонофобия (79,2%) и рвота (16,7%).

В течение первого часа развития приступа мигрени пациентам назначался препарат Мигрепам® 2,5 мг. При недостаточной эффективности или возобновлении головной боли через два часа предусматривался повторный прием таблетки Мигрепама 2,5 мг.

Как показали результаты исследования, препарат Мигрепам® начинал действовать в течение первого часа от начала приступа. Через час в 62,5% случаев отмечалось достоверное уменьшение болевого синдрома, через два часа приступ был полностью купирован в 54,2% случаев, интенсивность некупирующей цефалгии

не превышала трех баллов. Через четыре часа цефалгия была полностью купирована в 91,7% случаев, интенсивность боли в двух не купированных полностью приступах оценивалась в один балл, общее состояние больных соответствовало норме (рис. 3)¹⁹. Препарат положительно влиял на выраженность симптомов

Заключение

Триптаны признаны наиболее эффективными средствами для быстрого купирования мигренозной боли. Мигрепам® («Оболенское», Россия) – единственный в России золмитриптан для купирования приступов мигрени²⁰. Мигрепам® эффективен в отношении мигрени с аурой, мигрени без ауры и мигрени, ассоциированной с менструацией.

Эффективность золмитриптана в отношении головной боли и других симптомов мигрени, таких как тошнота, фото- и фонофобия, подтверждена в клинических исследованиях. Быстрый и стойкий терапевтический эффект и отсутствие серьезных нежелательных явлений на фоне применения пре-

тошноты, фото- и фонофобии: уже через час после приема выраженность симптомов снижалась более чем в два раза. После повторного приема препарата Мигрепам®, который через два часа потребовался 16,7% больных, приступ мигрени был успешно купирован. Побочных эффектов, требовавших отмены препарата, и случаев отказа от приема препарата Мигрепам® не зарегистрировано.

Таким образом, препарат Мигрепам® показал безопасность, высокую клиническую эффективность в купировании приступов мигрени без ауры. Об эффективности препарата свидетельствовали полное восстановление повседневной активности больных в день приема Мигрепама, практически полное отсутствие рецидива боли, хорошая переносимость лечения и желание пациентов продолжать его прием для купирования приступов мигрени в дальнейшем.

парата Мигрепам® обуславливают высокую приверженность пациентов терапии. Рекомендованная доза препарата для снятия приступа мигрени – 2,5 мг (одна таблетка). Препарат целесообразно принимать в ранние сроки развития приступа мигрени. Но это не означает, что он не эффективен при приеме в более поздние сроки после начала приступа. Одно из преимуществ препарата Мигрепам® заключается в том, что его фармакокинетика не изменяется у лиц пожилого возраста.

Применение препарата Мигрепам® обеспечивает эффективное и своевременное купирование приступов мигрени, значительно облегчает течение заболевания, улучшает качество жизни пациентов. *

¹⁹ Екушева Е.В., Филатова Е.Г., Алексеева А.Ю. Влияние коморбидных заболеваний на течение мигрени и подходы к терапии // РМЖ. 2017. Т. 25. № 24. С. 1790–1795.

²⁰ www.grls.rosminzdrav.ru.

Неврология

ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования"
Минздрава России

Ежегодная научно-практическая конференция

Неврологический больной. Ранняя диагностика, формулирование диагноза, прогноз, ведение

26 марта 2018, Москва

Председатель

Левин Олег Семенович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний, член Европейской Академии неврологии.

В программе конференции:

- Первичная и вторичная профилактика инсульта. **Кулуа Т.К.**
- Дисциркуляторная энцефалопатия: трудности диагностики и лечения. **Левин О.С.**
- Болезнь Альцгеймера. **Васенина Е.Е.**
- Головная боль. **Артемьев Д.В.**
- Головокружение. **Замерград М.В.**
- Неврологические осложнения при сахарном диабете. **Строков И.А.**
- Когнитивные нарушения при соматических заболеваниях. **Ганькина О.А.**
- Нарушение сна в клинической практике. **Федорова Н.В.**
- Синдром беспокойных ног. **Обухова А.В.**
- Падения. **Скрипкина Н.А.**

Место проведения

Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9. Проезд до ст. метро Смоленская, Краснопресненская, Баррикадная.

Начало регистрации и работа выставки с 09.00.

Начало научной программы конференции в 10.00.

Регистрация и подробная информация

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru,
или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

EEC Medical
Educational Event Coordinator



Дискуссионные вопросы лечения болевых синдромов: поиск ресурсов

Лечение боли – одна из актуальных и затратных медико-социальных проблем, требующая значительных ресурсов для достижения положительных результатов в клинической практике. Современные подходы к диагностике и эффективному лечению различных болевых синдромов были рассмотрены в рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Верваг Фарма».



Профессор
С.А. Живолупов

Как отметил Сергей Анатольевич ЖИВОЛУПОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и руководитель Центра лечения боли при клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, проблема боли занимает особое место в медицинской практике, поскольку до сих пор существуют разногласия в определении, классификации и лечении болевого синдрома. Специалисты кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии и в частности Центра лечения боли придерживаются той точки зрения, что боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза или реализацию патологической доминанты. По словам докладчика, такое принципиальное разделение боли на физиологическую и патологичес-

Фундаментальные механизмы хронических заболеваний нервной системы: маладаптивная нейропластичность как основа хронизации болевых синдромов

кую позволяет избежать серьезных ошибок в клинической практике, поскольку у врача, анализирующего симптомокомплекс больного, возникает потребность в проведении дифференциально-диагностических исследований. Например, тщательное обследование пациентки, обратившейся в Центр лечения боли с жалобами «на мигрень», позволило заподозрить наличие у нее органической патологии. С помощью магнитно-резонансной томографии были выявлены плащевидная гематома и дислокация структур головного мозга. Своевременно оказанное хирургическое лечение спасло пациентке жизнь.

Профессор С.А. Живолупов напомнил, что болевой синдром развивается в тот момент, когда «отключается» защитная антиноцицептивная система и перестают нормально функционировать процессы нейропластичности (фундаментальный механизм аллостатической адаптации структур нервной системы к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды). Выделяют два профиля нейропластичности: адаптивный и маладаптивный. Адаптивный профиль играет главную роль в процессах филогенеза, онтогенеза – при формировании новых синаптических связей при обучении, поддержании функционирования уже существующих нейрональных сетей, восстановлении утраченных

функций после повреждения периферической или центральной нервной системы. Маладаптивный профиль лежит в основе развития таких хронических патологических состояний, как хроническая боль, эпилепсия, дистония.

Равновесие между ноцицептивной (проводящей болевую афферентацию) и антиноцицептивной (подавляющей болевую афферентацию, не выходящую по интенсивности за физиологически допустимые пределы) системами может быть нарушено из-за кратковременной, но интенсивной или умеренной, но длительной ноцицептивной афферентации. Длительная ноцицептивная афферентация вызывает нейропластические изменения, приводящие к центральной сенситизации в задних рогах спинного мозга и других отделах нервной системы, обеспечивающих восприятие боли. Происходящие нейрофизиологические процессы необходимо учитывать при постановке диагноза и назначении консервативного лечения. Нерациональное использование обезболивающих средств для купирования болевого синдрома не только не принесет пользу, но и может нанести существенный вред здоровью пациента.

Алгоритм оптимального клинического анализа болевого синдрома, представленный профессором С.А. Живолуповым, включает пять уровней:



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

- 1) локализация боли;
- 2) органоспецифичность боли (топический диагноз);
- 3) временная характеристика боли (уровень сенситизации);
- 4) субъективно-эмоциональная оценка интенсивности боли;
- 5) этиология боли (нозологический диагноз).

В целом болевые синдромы разнообразны и индивидуальны, а поэтому необходимо учитывать не только локализацию боли, но и предполагаемый уровень поражения нервной системы. Как показал проведенный сотрудниками Центра лечения боли анализ 41 тыс. неврологических больных, включенных в регистр за 2013–2016 гг., по топическому признаку, в структуре болевого синдрома преобладают дорсопатии (46%), головные и лицевые боли (18%), боль в верхней конечности (14%). Обобщенные данные по нозологической принадлежности болевого синдрома продемонстрировали, что первое место также принадлежит дорсопатии (57%), второе место – первичным головным болям (15%), третье место – моно- и мультиневропатии при поражении периферической нервной системы (13%). Отмечались также постинфекционные поражения периферической нервной системы (5%), вторичная головная (3%) и постоперационная боль (3%), постинсультные, ВИЧ-ассоциированные, психогенные и другие боли (4%).

В соответствии с канонами классической неврологии лечение болевого синдрома должно быть индивидуализованным, комплексным, патогенетическим, мультимодальными и мультидисциплинарным, включать как немедикаментозные, так и медикаментозные методы. При этом только 30%-ное умень-

шение боли считается клинически значимым.

Современная стратегия борьбы с хронической болью предусматривает проведение комплексной терапии с учетом индивидуальных особенностей пострадавшего. Рациональная терапия подразумевает применение болезньюмодифицирующих комбинаций препаратов: хондропротекторов, миорелаксантов, антиконвульсантов, модуляторов антиноцицептивной системы (витаминов группы В, Нейромидина), которые «оживляют» отключившуюся антиноцицептивную систему. При этом следует с осторожностью назначать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые могут вызвать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

По мнению профессора С.А. Живолупова, современная стратегия лечения боли в спине должна включать пять первоэлементов.

Первый – поддержание активного образа жизни, который является способом естественной модуляции антиноцицептивной системы.

Второй – хондромодулирующая терапия. Хондропротекторы терапевтически целесообразны при вертеброгенном болевом синдроме, поскольку патофизиологической основой боли в этом случае является воспалительный процесс, индуцированный антигенами (продуктами деструкции) дегенеративно изменяющегося хряща и соединительнотканного аппарата позвоночника.

Третий, принципиальнейший элемент в лечении болевого синдрома – нейротропные витамины группы В. Они обладают способностью контролировать и модулировать весь «ноцицептивный трафик».

V₁ участвует в проведении нервного импульса и обладает обезболивающим эффектом (регуляция «болевого» активности нерва). Длительное использование бенфотиамина приводит к достоверному уменьшению боли при диабетической полиневропатии¹. V₁₂ снижает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы. V₆ участвует в транспорте сфингозина и обеспечивает процессы торможения в центральной нервной системе.

Установлено, что с возрастом в крови падает уровень витаминов группы В, который необходимо компенсировать за счет введения лекарственных препаратов. Значимость применения витаминов группы В при болевом синдроме опирается на солидную доказательную базу. В настоящее время опубликованы результаты более 100 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болевым синдромом. Предполагается, что витамин V₁₂ имеет наиболее выраженный анальгетический эффект². Назначение нейротропного препарата Мильгамма, содержащего комплекс витаминов группы В, помогает существенно снизить выраженность болевого синдрома при боли в спине или шее. Не случайно Мильгамма широко используется в нашей стране – за десять лет более 24 млн человек получили терапию данным препаратом. Доказано, что Мильгамма способствует восстановлению нервных волокон, восстанавливает физическую активность, обеспечивает стойкий терапевтический эффект, сокращает курс лечения в комплексном применении с НПВП^{3,4}.

Невралгия

¹ Chaleckis R., Murakami I., Takada J. et al. Individual variability in human blood metabolites identifies age-related differences // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2016. Vol. 113. № 16. P. 4252–4259.

² Строчков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А. Применение высоких доз витаминов группы В в неврологии // Трудный пациент. 2009. Т. 7. № 10. С. 17–22.

³ França D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–164.

⁴ Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 10. С. 30–35.



VIII Международный междисциплинарный конгресс Manage Pain

Четвертый и пятый элементы терапии боли – модуляция воротного контроля боли (винпоцетин, витамины группы В, габапентин, прегабалин, трициклические антидепрессанты, опиаты, нейростимуляция и др.) и локальная малоинвазивная терапия с использованием различных блокад (внутрикожных, под-

кожных, периневральных, корешковых и т.д.).

Завершая выступление, профессор С.А. Живолупов, отметив важность немедикаментозных подходов к лечению болевого синдрома, предложил отличную от европейской концепцию медикаментозного лечения боли, согласно которой к средствам

первой линии терапии относятся витамины группы В, хондропротекторы, НПВП, лечебно-диагностические блокады и антихолинэстеразные препараты, ко второй – антидепрессанты, антиконвульсанты, транскраниальная магнитная стимуляция, а к средствам третьей линии – хирургическое пособие.



К.м.н.
А.Н. Баринов

Боль в шее или спине чаще всего бывает обусловлена дисфункцией мышечного и суставно-связочного аппарата позвоночника. К.м.н. Алексей Николаевич БАРИКОВ, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, старший научный сотрудник НИО неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, напомнил, что грыжа межпозвоночного диска далеко не всегда сопровождается болевым синдромом. Еще в 1994 г. Jensen и соавт. установили, что бессимптомные грыжи межпозвоночных дисков встречаются у 40% людей старше 30 лет, у 65% людей старше 40 лет и у 85% пациентов старше 50 лет.

В большинстве случаев острая и хроническая боль в шее, груди или нижней части спины – доброкачественное состояние. Так, пациенты могут страдать неспецифической болью, обусловленной миофасциальным синдромом или фасеточным синдромом, не связанными с межпозвоночной грыжей. Заподозрить радикулопатию

Дифференцированная диагностика и лечение радикулярных и псевдордикулярных синдромов

можно, если боль распространяется в руку или ногу и сопровождается слабостью и чувствительными расстройствами в конечности, симптомами натяжения корешка. Поэтому диагностика радикулопатии предполагает определение нарушений чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка – вибрационной, температурной, болевой, тактильной, суставно-мышечной. Кроме того, она предусматривает исследование рефлексов и мышечной силы, выявление соответствия локализации боли и дефицитарной неврологической симптоматики в нейроанатомической зоне поражения корешка, а также сопоставление с результатами магнитно-резонансной томографии и электромиографии.

В ходе дифференциальной диагностики важно определить, нуждается ли пациент в хирургическом лечении, поскольку не всегда боль и нарушение чувствительности в руке или ноге – радикулярный синдром. Абсолютными показаниями к оперативному лечению в первые 48 часов при компрессионной радикулопатии считаются тазовые нарушения и прогрессирующий парез иннервируемых пораженным спинномозговым корешком мышц. Почему при отсутствии абсолютных показаний стоит отдавать предпочтение консервативному лечению? По оценкам разных авторов, даже после правильно проведенного хирургического лечения в 30%

случаев возникает синдром неудачно оперированного позвоночника, который проявляется болевым синдромом вследствие нарушения биомеханики, хронического воспаления и фиброза в зоне оперативного вмешательства⁵.

Особенно часто подобными осложнениями страдают пациенты с псевдордикулярными синдромами, получившие ненужное оперативное лечение. Одним из наиболее распространенных псевдордикулярных синдромов верхней конечности является синдром Наффцигера, связанный с перенапряжением передней лестничной мышцы. Кинезитерапия и введение лекарственного препарата непосредственно в переднюю лестничную мышцу способствуют ее расслаблению и исчезновению болевого синдрома.

Другим распространенным псевдордикулярным синдромом является синдром верхней апертуры грудной клетки (синдром «ребро – ключица» Фолконера – Уэддела), который в XX в. ошибочно связывали с добавочными шейными ребрами, что приводило к необоснованно частому оперативному вмешательству (резекции ребер). Еще в наполеоновской армии синдром верхней апертуры описывали как «рюкзачный» паралич, который отмечался у солдат во время длительных переходов с тяжелым ранцем или аркебузой на плече в виде слабости и боли в руке. В настоящее время этот синдром встречается у туристов, альпинистов, жен-

⁵ Rigoard P, Blond S, David R, Mertens P. Pathophysiological characterisation of back pain generators in failed back surgery syndrome (part B) // Neurochirurgie. 2015. Vol. 61. Suppl. 1. P. S35–44.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

щин, перенесших маммопластику с увеличением груди, спортсменов и т.п. В лечении синдрома верхней апертуры наиболее эффективна кинезитерапия.

Синдром нижней апертуры (гиперабдукционный синдром Райта – Мендловича, клювовидно-пекторальный синдром), напротив, связан с перекачанной или слишком напряженной мышцей. Малая грудная мышца пережимает сосудистый нервный пучок, и у пациента возникают боль, онемение, нарушение чувствительности и слабость. Особенно часто синдром нижней апертуры проявляется у пациентов, когда они засыпают, положив руку под голову. Лечение синдрома нижней апертуры предусматривает медикаментозные блокады малой грудной мышцы и кинезитерапию.

Отличить синдром передней лестничной мышцы от синдрома верхней апертуры и синдрома нижней апертуры можно по симптоматике. Например, при синдроме Наффцигера боль, парестезии и снижение пульсовой волны на лучевой артерии возникают при повороте головы в сторону пораженной руки, при синдроме верхней апертуры – на высоте глубокого вдоха с задержкой дыхания, а при синдроме нижней апертуры – во время отведения руки вверх и кзади.

В рутинной практике врачу придется сталкиваться и с более редкими псевдорадикакулярными синдромами. Например, с невропатией надлопаточного нерва, когда наблюдается поражение надлопаточного нерва в вырезке лопатки под верхней поперечной связкой лопатки или в спиногленоидальной вырезке. Невропатия длинного грудного нерва, или синдром средней лестничной мышцы, характеризуется парезом ромбовидно-зубчатой петли и возникновением крыловидной лопатки.

Если поражается подлопаточный нерв под задней лестничной мышцей, то у пациента возникает сла-

бость при заведении руки назад и боль под лопаткой. Грудоспинной нерв, который может поражаться между лопаткой и грудной клеткой, иннервирует широчайшую мышцу спины, иногда переднюю губчатую мышцу, и у пациента возникает слабость при опускании локтя вниз. Невропатия подмышечного нерва, обусловленная повторяющимся сужением четырехстороннего отверстия (например, при игре в бадминтон, сквош, метании предметов и т.п.), сопровождается болью, особенно при сгибании и отведении плеча кнаружи, слабостью и атрофией дельтовидной мышцы, чувствительными нарушениями по латеральной поверхности плеча.

Как дифференцировать радикулопатию от псевдорадикакулярных синдромов? По словам А.Н. Баринова, необходимо использовать специфические тесты, например прием Спурлинга (указывающий на диско-радикалярный конфликт), тесты Тиннеля, Гольдберга, элевационную, манжеточную и другие пробы, а также провести электронейромиографическую и ультразвуковую диагностику периферических нервов, которая будет высокоинформативной при псевдорадикакулярных синдромах.

Установлено, что интервенционная терапия радикулопатии глюкокортикостероидами более эффективна по сравнению с местными анестетиками и НПВП. Однако проводить эпидуральную блокаду, особенно шейную, необходимо под контролем рентгенографической навигации, ультразвукового исследования или электронейромиографии. Анализ безопасности 504 проведенных эпидуральных блокад в шейном отделе позвоночника показал, что в 19,4% случаев они сопровождались внутрисосудистым введением препарата, а чувствительность аспирационной пробы составляла 97%⁶. Именно поэтому проведение эпидуральных блокад требует специальной подготовки, а микро-

кристаллические глюкокортикостероиды для эпидуральных введений не применяются.

Для лечения невропатической боли при радикулопатиях и псевдорадикакулярных синдромах применяются антиконвульсанты, различающиеся по механизму действия. Например, карбамазепин блокирует натриевые каналы и снижает возбудимость нейронов ноцицептивных структур, но плохо переносится больными и способен к межлекарственным взаимодействиям. Блокатор кальциевых каналов габапентин (Габагамма) демонстрирует центральный анальгетический эффект и может уменьшать невропатическую боль. Важно то, что габапентин в отличие от прегабалина не вызывает зависимости. Появление зависимости отличаются влияющие на хлорные каналы бензодиазепины и барбитураты. Достаточно мягким вариантом лечения хронической невропатической и скелетно-мышечной боли признан активатор калиевых каналов флуипиртин.

Антидепрессанты активируют антиноцицептивную систему и подавляют проведение боли. Из них наименее селективны трициклические антидепрессанты, которые имеют много побочных эффектов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина не вызывают столь выраженных побочных эффектов, но и анальгетическая активность их существенно ниже. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин) имеют более высокую анальгетическую активность и меньший спектр побочных эффектов, чем трициклические антидепрессанты.

Установлено, что витамины группы В необходимы для синтеза важнейших нейротрансмиттеров антиноцицептивной системы: они являются кофакторами ферментов, способствующих образованию гамма-аминомасляной кислоты, серотонина, норадреналина. Доказано, что синергичная комбинация

Неврология

⁶ Furman M.B., Giovanniello M.T., O'Brien E.M. Incidence of intravascular penetration in transforaminal cervical epidural steroid injections // Spine (Phila Pa 1976). 2003. Vol. 28. № 1. P. 21–25.



(пентасинергия) витаминов группы В ($B_1 + B_6 + B_{12}$), лидокаина и гексацианоферрата калия усиливает действие главных антиноцицептивных нейромедиаторов (серотонина и норадреналина) и помогает антидепрессантам уменьшать болевой синдром и депрессию⁷.

Витамины группы В доказали способность восстанавливать функцию нерва. Так, нейротропный комплекс Мильгамма приносит пользу даже в тех случаях, когда у пациента нет витаминного дефицита. Поэтому Мильгамма назначается для активации нейропластических процессов вне связи с витаминодефицитом и без проверки концентрации витаминов в крови.

К сожалению, некоторые специалисты по интервенционной медицине используют витамины группы В, в частности цианокобаламин (витамин B_{12}), добавляя его в раствор анестетика при проведении блокад. По мнению А.Н. Барина, это нецелесообразно, поскольку цианокобаламин неактивен и должен преобразоваться в печени в активную форму метилкобаламин, тиамин гидрохлорид – в тиаминдифосфат, а пиридоксина гидрохлорид – в пиридоксальфосфат. И все эти метаболические преобразования, активирующие

витамины группы В, происходят в печени, а не в тканях, куда вводят растворы лекарственных препаратов при блокадах. Ни комплекс Мильгамма, ни отдельные витамины группы В не должны использоваться в качестве дополнения к раствору для проведения локальной инъекционной терапии.

Комплекс Мильгамма назначается на начальном этапе терапии в виде внутримышечных инъекций (курс – 10 инъекций). Для последующего лечения, особенно у пациентов с синдромом мальабсорбции, применяется Нейрогамма, представляющая собой комплекс витаминов B_1 и B_6 для инъекций, либо пероральный препарат Мильгамма композитум, который содержит B_1 (бенфотиамин) и B_6 (пиридоксин). Бенфотиамин – жирорастворимый дериват витамина B_1 имеет более высокую по сравнению с водорастворимыми формами биодоступность. Он изучен в шести двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях⁸. Доказано, что эффект от терапии бенфотиамином в дозах 300 и 600 мг реализуется через шесть недель от начала лечения. Поэтому Мильгамма композитум предназначена для длительного применения с целью восстановления поврежденных нервов.

Получены данные об эффективности препаратов альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты (Тиогамма) в патогенетическом лечении чувствительных и двигательных расстройств у больных с радикулопатией.

Резюмируя вышесказанное, А.Н. Барин констатировал, что при острой боли и выраженном мышечном спазме применяются миорелаксанты и НПВП, при хронической боли к НПВП добавляются трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Если у пациента диагностирована радикулопатия, ему назначаются антиконвульсанты, нейротропные комплексы, содержащие витамины группы В (Нейрогамма, Мильгамма, Мильгамма композитум), антихолинэстеразные препараты, антиоксиданты (Тиогамма). Оперативное лечение радикулопатии требуется при нарастающем парезе мышц и тазовых нарушениях. Для проведения интервенционной терапии боли невролог должен поставить точный топический диагноз и ввести лекарственный препарат в очаг воспаления и отека при радикулярном синдроме эпидурально, а при псевдорадикалярном – в место компрессии периферического нерва.



Профессор
В.В. Афанасьев

Возможности комбинирования противоболевых препаратов

токсиколога Ленинградской области Василия Владимировича АФАНАСЬЕВА, иногда боль незначительной интенсивности может сделать жизнь невыносимой. В организме человека нет ни одной функциональной системы, которая бы не реагировала на болевой синдром.

В общей структуре боли можно выделить пять основных компонентов:

- перцептуальный – позволяет определить место повреждения;
- эмоционально-аффективный – отражает психоэмоциональную реакцию на повреждение;

- вегетативный – связан с рефлекторным изменением тонуса симпатoadренальной системы;
- двигательный – направлен на устранение действия повреждающих стимулов;
- когнитивный – участвует в формировании субъективного отношения к испытываемой в данный момент боли на основе накопленного опыта.

По мнению профессора В.В. Афанасьева, классификация боли с точки зрения патофизиологических механизмов (ноцицептивная, невропатическая, смешанная боль)

⁷ *Journa I.* Analgetic and analgesia-potentiating action of B vitamins // *Schmerz.* 1998. Vol. 12. № 2. P. 136–141.

⁸ *Stirban A.* Drugs for the treatment of diabetes complications. Zycose: a new player in the field? // *Drugs Today (Barc).* 2008. Vol. 44. № 10. P. 783–796.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

не отражает многообразие нейрохимических сдвигов даже в медиаторных системах, участвующих в формировании боли.

Боль – результат сложного взаимодействия между восходящим возбуждением ноцицептивных путей и нисходящим ингибирующим влиянием антиноцицептивной системы. К антиноцицептивной системе относятся образования, находящиеся в разных отделах центральной нервной системы: соматосенсорной области коры головного мозга, ядрах таламуса, гипоталамуса, околотовпроводном сером веществе, хвостатом ядре, ядрах шва, желатинозной субстанции в спинном мозге. В зависимости от уровня антиноцицептивной защиты применяются и различные синапсотропные средства для ее обеспечения. В целом можно выделить следующие средства, стимулирующие антиноцицепцию: опиатмиметики, серотониномиметики, цитокинергические и цитокинблолирующие препараты, ГАМК-миметики и т.д., так называемые нейротропные витамины и антиоксиданты с метаболическим компонентом действия, обеспечивающие репаративные процессы в нервной ткани, в частности альфа-липоевую кислоту. Помимо формирования редокс-системы в экстра- и интрацеллюлярном пространстве нейрокластера альфа-липоевая кислота является основным коферментом пируватдегидрогеназного комплекса и других метаболических шунтов гликолиза. По мнению профессора В.В. Афанасьева, в лечении больных целесообразно комбинировать коферменты пируватдегидрогеназного комплекса (Нейрогамма), метилирующий агент (витамин В₁₂), антигипоксанты с метаболотропной активностью (Тиогамма) и субстратные антигипоксанты (Цитофлавин).

Альфа-липоевая, или тиоктовая, кислота – один из наиболее сильных антиоксидантов. Профессор В.В. Афанасьев перечислил следующие отличительные особенности препарата Тиогамма, содержащего альфа-липоевую кислоту:

- обладает наиболее мощным антиоксидантным потенциалом (по формуле Фридовича);
- проходит через мембранные барьеры, так как одинаково работает в фазах бислоя и цитозоля (растворим в жире и воде);
- является единственным антиоксидантным соединением (из лекарственных веществ), способным к собственной регенерации и обеспечивающим восстановление других компонентов естественной антиоксидантной защиты клеток;
- взаимодействует с наиболее реактогенными свободными радикалами;
- повышает эффективность работы митохондрий;
- регулирует уровень инсулина и глюкозы крови, гликозилирование белков;
- снижает уровень Nf-kB, таким образом оказывает самостоятельное цитопротективное действие.

Важное свойство Тиогаммы, Мильгаммы и Нейрогаммы – их способность обеспечивать декарбокислирование пирувиноградной кислоты (ПВК). Это свойство лежит в основе противоболевого действия указанных веществ. Тиогамма формирует редокс-систему в пируватном шунте гликолиза, снижает уровень лактата в плазме крови. Нейрогамма и Мильгамма занимают свои участки в ПВК-декарбокислазе. В результате «неповоротливая» ферментная система становится активной и обеспечивает связь между анаэробным и аэробным гликолизами. Благодаря этому создаются условия для работы низлежащих метаболических путей, связанных с аэробным гликолизом, а самое главное, возникает возможность реализации действия других лекарственных препаратов, точка приложения которых «ниже метаболической полки» пируватного шунта. Это большое количество веществ, применяемых в том числе для лечения невропатий (глиатин, сукцинаты идебенона, фумараты и т.д.). Еще раз подчеркнем, что Тиогамма усиливает активность

эндогенных антиоксидантов и эндогенных энзиматических систем в целом. «Тиогамма – регулятор промежуточного обмена, оказывающий самостоятельное противоболевое действие», – пояснил профессор В.В. Афанасьев.

Следует знать о том, что некоторые лекарственные средства способны усиливать окислительный стресс в структурах нервного кластера и при назначении таких препаратов дозы Тиогаммы следует увеличивать. Некоторые из них широко применяются в медицинской практике: винкристин, паклитаксел, колхицин, соли лития (вызывают аксональную полиневропатию), кордарон, хлорохин, таллий (вызывают демиелинизирующую полиневропатию) и другие средства. Профессор В.В. Афанасьев привел примеры оптимальных комбинаций Тиогаммы (600 мг, *per os*) с препаратами других фармакологических групп, которые рассчитаны по векторам фармадинамики (кто с кем «друг», а кто кому «враг»), а также режимов приема препаратов и, что очень важно, последовательности их приема (или введения), расчет которых основан на C_{max} (время достижения максимальной концентрации препаратов в плазме крови) и $T_{1/2}$ (период полувыведения).

На основании таких расчетов формируют логичные фармакологические комбинации («рецептуры») Тиогаммы и других веществ: например, при комбинации Тиогаммы и Глиатилина (в/в) последний следует назначить через пять – десять минут после Тиогаммы. При приеме *per os* – одновременно с Тиогаммой. При сочетании Тиогаммы и Цитофлавина (в/в) первым назначают Цитофлавин и через семь – десять минут (такова средняя скорость анаэробных реакций гликолиза) – Тиогамму. При применении *per os* Тиогамму целесообразно назначить через 30 минут после Цитофлавина. Если соблюдать эти минимально достаточные правила фармакокинетики, эффективность лечения больных будет выше.

Неврология

**Заключение**

Ведущие российские эксперты представили алгоритмы клинической и нейрофизиологической диагностики пациентов с болью, а также наиболее оптимальные немедикаментозные и медикаментозные подходы к лечению болевого синдрома.

Принципиальный момент в комплексном лечении болевого синдрома – использование нейротропных витаминов группы В, которые доказали способность восстанавливать функцию нерва.

Витамин В₁ (тиамин) – кофермент окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот, принимает активное участие в процессах синтеза белков. Участвует в проведении нервного импульса. Обеспечивает аксональный транспорт (определяет регенерацию нервной ткани). Регулирует «болевою» активность нерва. Участвует в обменных процессах (шунт ПВК, цикл Кребса). Повышает иммуномодуляцию за счет лимфопротективной активности.

Витамин В₆ (пиридоксин) – кофермент в реакциях декарбоксилирования и трансминирования аминокислот в периферической нервной системе. Обеспечивает синаптическую передачу, модулирует функцию стероидных гормонов, обладает антиагрегантным действием, поддерживает процессы кровотока. Способствует улучшению абсорбции магния из желудочно-кишечного тракта и его накоплению в клетке.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) участвует в синтезе ряда нейротрансмиттеров, образовании миелиновой оболочки нервов и других процессах. Активизирует регенерацию тканей, способствует восстановлению церебральных нарушений, улучшает проводимость по нервным волокнам. Участвует в белковом обмене, синтезах нуклеотидов и вовлечении жиров в энергетический обмен веществ.

Оказывает анальгетическое действие.

В исследованиях было показано, что суммарный взаимодополняющий эффект витаминов группы В способствует нормализации обмена веществ в нервной ткани, обеспечивает ее восстановление при различных повреждениях.

Одним из наиболее широко применяемых комплексов витаминов группы В является препарат Мильгамма. Мильгамма выпускается в форме как для парентерального введения, так и для перорального приема. Одна ампула для внутримышечного введения содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина. Одно драже формы для перорального применения (Мильгамма композитум) содержит 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина гидрохлорида.

Мильгамма назначается на начальном этапе терапии в виде внутримышечных инъекций (курс – 10 инъекций). Парентеральное использование тиамин (В₁), пиридоксина (В₆) и цианокобаламина (В₁₂) хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. В отличие от инъекционной формы Мильгаммы драже Мильгамма композитум не содержит витамин В₁₂ и назначается в качестве поддерживающей терапии в течение нескольких месяцев.


Для восполнения в организме дефицита витаминов В₁ и В₆ возможно применение препарата Нейрогамма. Препарат выпускается в ампулах по 1 мл. Каждая ампула содержит 100 мг тиамин гидрохлорида и 50 мг пиридоксина гидрохлорида. Показаниями к применению Нейрогаммы являются патологические состояния, связанные с дефицитом витаминов группы В. Препарат назначают по 1 мл внутримышечно или внутривенно, затем по 1–2 мл один раз в неделю.

Выраженность невропатической боли при распространенных поражениях периферической нервной системы эффективнее снижается при назначении антиконвульсантов – блокаторов кальциевых каналов, таких как производное гамма-аминомасляной кислоты габапентин (Габагамма). Фармакологические эффекты обусловлены его способностью связываться со структурами потенциалзависимых кальциевых каналов, а именно с альфа-2-дельта-субъединицей кальциевого канала N-типа, который локализован преимущественно в спинальных нейронах. Применение габапентина увеличивает синтез гамма-аминомасляной кислоты в центральной нервной системе и повышает чувствительность к ней нейронов. Накоплен значительный опыт клинического использования габапентина у пациентов с невропатическими болевыми синдромами. Наиболее явный клинический эффект был отмечен при его применении у пациентов с постгерпетической невралгией и болевой диабетической полиневропатии.

Мощным антиоксидантным действием объясняется противоболевой лечебный эффект препарата Тиогамма (действующее вещество – альфа-липоевая, или тиоктовая, кислота). Продемонстрировано, что применение альфа-липоевой кислоты способно стимулировать неогенез в поврежденной нервной ткани. Получены данные об эффективности альфа-липоевой кислоты в патогенетическом лечении чувствительных и двигательных расстройств у больных с радикулопатиями. Тиогамма наряду с Мильгаммой, Габагаммой и другими препаратами назначается в качестве медикаментозной терапии пациентов с болевым синдромом в комплексе с психотерапией, кинезитерапией, а в случае недостаточной эффективности неинвазивных методов – с малоинвазивными или хирургическими методами лечения. *

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академ. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

 **11** **АПР'18** **XXII Научно-практическая конференция**
Актуальные вопросы
неврологии

Москва, 4-я Тверская-Ямская, 16

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7 (495) 699-14-65; 699-81-84
info@medq.ru; www.medQ.ru

Реклама



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

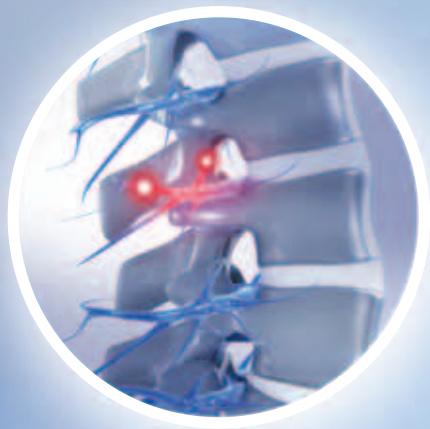
- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru

Боль в спине и шее?



Повреждение нервных волокон — причина болей в спине и шее

Лечить, а не просто снимать СИМПТОМЫ

Мильгамма®

- Уменьшает боль¹
- Терапевтическая эффективность подтверждена многочисленными исследованиями²
- Безболезненные инъекции



Рег. уд.: П № 012551/02

Мильгамма® композитум

- Способствует восстановлению нервных волокон³
- Уменьшает вероятность повторных приступов боли
- Восстанавливает физическую активность⁴



Рег. уд.: П № 012551/01



1. Камчатнов П.Р. Применение препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум у пациентов с болью в спине // Практическому неврологу. — 2011. — Т.1. — №39. — с.120–122.
2. Beltramo et al., 2009, Hammes et al., 2003, Rabbani et al., 2009, Stirban et al., 2004, Both A.A., Khalifah R.G., Hudson B.G., 1996. European Review for medical and pharmacological sciences 2000;4: 53-58. Vitamins B12 in low back pain: a randomized, double-blind, placebo controlled study G.L. Mauro, U. Martorana, Italy; Левин О.С. «Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной ПКР», Журнал неврологии и психиатрии, №10, 2009; Данилов А.Б. «Применение витаминов группы В: новые анальгетики», журнал РМЖ 116 (спецвыпуск); Левин О.С., Макотрова Т.А. Вертеброгенная шейная радикулопатия / Журнал «Человек и лекарство-Казахстан», №8 (24), 2013. Инструкция по медицинскому применению препарата Мильгамма от 15.09.2014 г.
3. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur J Pharmacol. — 2001. — 421. — P.157–164.
4. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — 10. — с.30–35.

Информация предназначена для медицинских работников